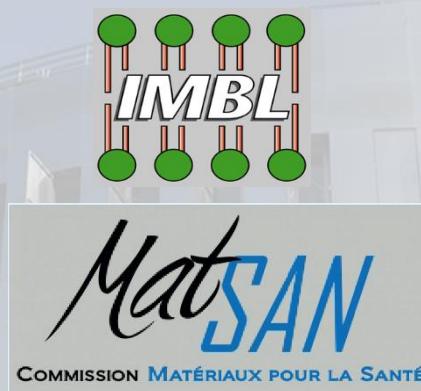


25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL
8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



25^{ÈME} JOURNÉE
ANNUELLE
IMBL

Institut Multidisciplinaire
de Biochimie des Lipides



8^{ÈME} JOURNÉE
ANNUELLE
MATSAN

Commission mixte
Matériaux pour la Santé

25^{ème} journée – IMBL - 10 Juin

NANOParticules et Lipides : BÉNÉFICE/RISQUES POUR
LA SANTÉ

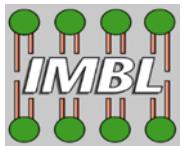
8^{ème} journée – MATSAN - 11 Juin

RÉGÉNÉRATION TISSULAIRE : ÉQUILIBRE ENTRE LE MATERIAU
ET LE VIVANT

CPE - Bâtiment Hubert Curien

Campus LyonTech-la Doua Villeurbanne



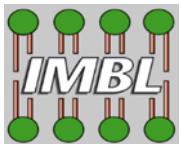


**25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMLB
8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN**



SOMMAIRE

Mot d'accueil	2
Informations	3
Sponsors et Institutions	4
Conférences invitées	7
Communications orales.....	11
Communications par poster	20
Listes des participants	35



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Mot d'accueil

Chers collègues,

Au nom du comité d'organisation et de la communauté scientifique lyonnaise, nous vous souhaitons la bienvenue à cet événement annuel, organisé dans le cadre des journées annuelles conjointes : la 25^{ème} journée scientifique de l'Institut Multidisciplinaire de Biochimie des Lipides (IMBL) et la 8^{ème} journée scientifique de la commission mixte Matériaux pour la Santé (MatSan). Cet événement se déroule cette année sur le Campus LyonTech-la Doua, Université Lyon 1 à Villeurbanne. Nous tenons à remercier l'ensemble de nos partenaires publics et privés qui ont apporté leur soutien financier et rendu possible le bon accomplissement de ces journées.

Lors de ces deux journées, deux thématiques seront abordées: i) "Nanoparticules et lipides : bénéfices/risques pour la santé et ii) "Régénération tissulaire : équilibre entre le matériau et le vivant". Ces journées rassemblent biochimistes, biologistes et cliniciens pour échanger sur les dernières avancées dans le domaine de la lipidomique, identifier les principaux enjeux relatifs aux biomatériaux et nanoparticules lipidiques ainsi qu'évaluer les approches actuelles en relation avec la santé et le secteur industriel.

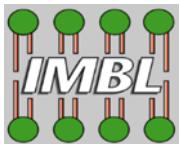
De point de vue organisationnel, nous avons retenu cette année le format suivant : quatre conférences plénières sur la thématique des journées, suivie de présentations (15 minutes) par des doctorants travaillant au sein d'équipes affiliées à l'IMBL et/ou au MATSAN. Les chercheurs/étudiants participant par le biais de posters présenteront leurs posters oralement pendant 1 à 2 minutes par poster. Chacune des deux journées se conclura par une table ronde reliant les aspects cliniques, industriels et académiques du thème de la journée.

Ce programme scientifique alterne avec des moments de détente, notamment des pauses-café et un buffet lyonnais, que nous espérons savoureux, convivial et propice aux échanges et aux projets scientifiques.

En attendant, nous vous souhaitons à tous de merveilleuses journées!

Le Comité d'Organisation

Ana Maria Trunfio Sfarghiu, Saida Mebarek, Remy Gauthier, Nina Attik, Benoit Ter-Ovanessian, Nathalie Bernoud-Hubac, André Schroder & Abdelkarim Abousalham



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL 8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Informations

Lieu des conférences :

Domaine Scientifique de la Doua - Villeurbanne

Petit Amphithéâtre CPE, Bâtiment Hubert Curien

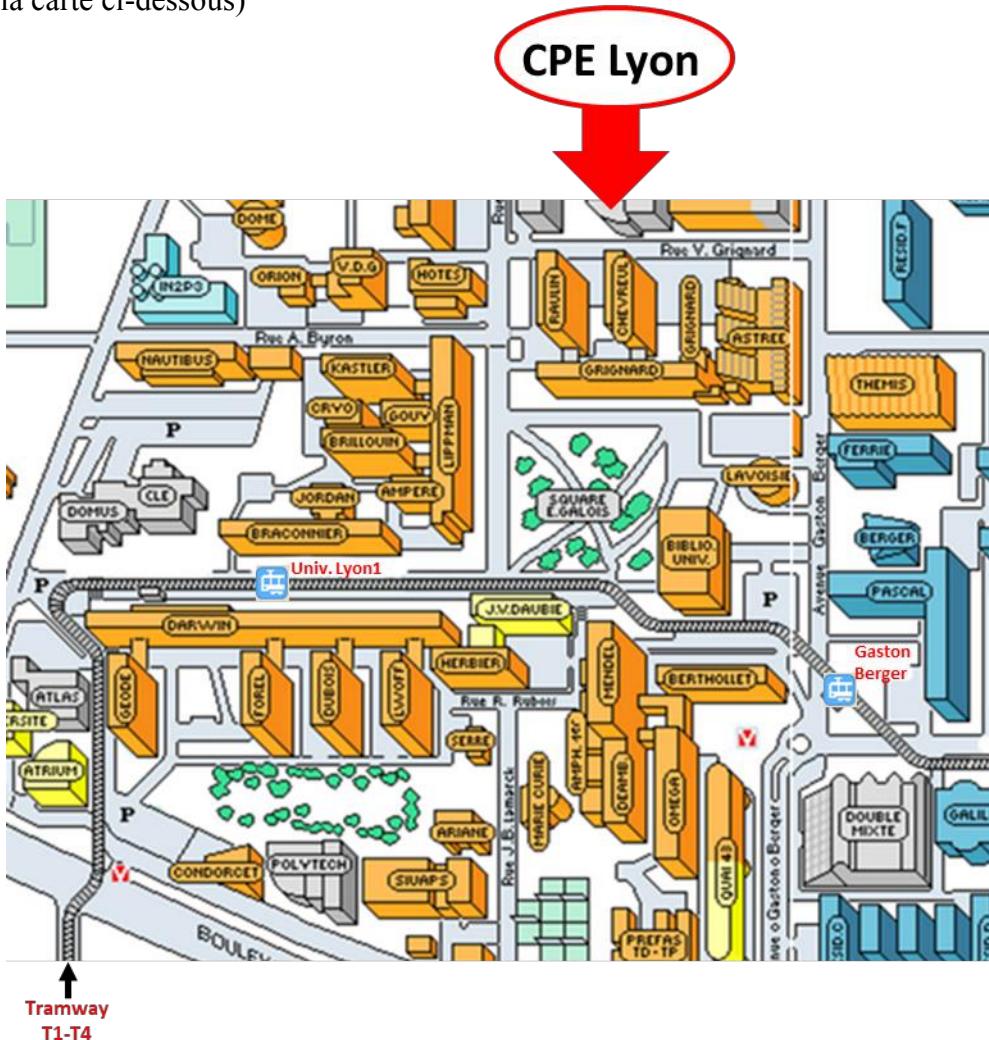
Domaine scientifique de la Doua, 69100 Villeurbanne (Voir plan ci-dessous)

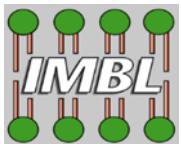
Espace exposant et pauses café : Hall de l'Amphithéâtre déambulatoire

Buffet : Bâtiment E – 3^{ème} étage

Accès

Depuis la gare Part-Dieu, prendre le tramway T1 en direction de l'IUT-Feyssine et descendre à l'arrêt «Univ Lyon 1» ou «Gaston Berger». Vous pouvez également prendre le tramway T4 en direction de Gaston Berger et descendre au terminus. Le bâtiment Hubert Curien - CPE est à 300 m environ de là (voir sur la carte ci-dessous)





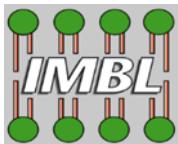
25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL 8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Sponsors et Institutions

LaMCoS
Laboratoire de Mécanique
des Contacts et des Structures
UMR 5259





25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Programme

25^{ème} Journée IMBL : 10 juin 2025

"Nanoparticules et lipides : bénéfices/risques pour la santé"

8h30 – 9h00 Accueil des participants & mise en place des posters

9h00 – 9h10 Introduction & présentation de la journée
Abdelkarim Abousalham (Président de l'IMBL)

Chair : Ofélia Maniti

9h10 – 9h50 Conférence : Patrick Saulnier (MINT, Univ. Angers)

"Nanocapsules Lipidiques : un exemple de développement de nanomédecines (de 1996 à aujourd'hui)"

9h50 – 10h20 Pause-Café

10h20 – 10h45 Communication 01, Mariana Buttenbender (LAGEPP UMR5007 CNRS CPE UCBL) *"Development and Characterization of Lipid-based Nanoemulsions for encapsulation of ZnPPIX"*

Chair : Saida Mebarek

10h45 – 11h15 Flash présentation des posters : 1 min et 1 diapositive par poster

11h15 – 11h30 Bertrand Damart (Particle Metrix GmbH, Ammersee, Allemagne)

"ZetaView, l'appareil de caractérisation de nanoparticules nouvelle génération. Bien plus que taille et concentration"

11h30 – 11h40 Yohan Chevrier (Serlabo Technologies, Entraigues-sur-la-Sorgue)

"Formuler les LNPs de demain : simplifier la complexité, booster l'efficacité / Présentation de la gamme UNCHAINED LABS ?"

11h40 – 12h30 Visite et discussion autour des posters

12h30 – 14h10 Pause déjeuner, buffet et discussion autour des posters

Chair : Michel Lagarde

14h10 – 14h50 Conférence : Elmira Arab-Tehrany (LIBIO, ENSAIA, Univ. de Lorraine)

"Nouvelle génération des nanoliposomes ciblés pour la prévention des maladies neurodégénératives et cancers"

14h50 - 15h15 Communication 02, Feki Molka (ICBMS, UMR5280 CNRS, Villeurbanne et LBVAAC, University of Sfax, Tunisia)

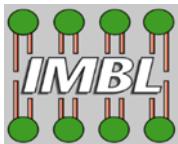
"Nanomaterials-Improved Microalgae : Impact on Lipid Production and Anticancer Activity Against MCF-7 Cancer Cell Lines"

15h15 - 15h45 Pause-Café

15h45 - 17h15 Table ronde IMBL – MatSan

- Ofelia Maniti (ICBMS, UCBL)
- Saida Mebarek (ICBMS, UCBL)
- Michel Vincent (Minapath, association ASAP)

17h15 - 17h20 Conclusions de la journée



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Programme

8^{ème} Journée MATSAN : 11 juin 2025

"Régénération tissulaire : équilibre entre le matériau et le vivant"

8h30 – 9h00 Accueil des participants & mise en place des posters

9h00 – 9h10 Introduction & présentation de la journée

Ana-Maria Trunfio-Sfarghiu (Présidente de MatSan)

Chair : Nina Attik (LMI)

9h10 – 9h50 Conférence : Christophe Marquette (ICBMS, UMR5280 CNRS, Villeurbanne)

"Bioimpression et l'utilisation des hydrogels pour fabriquer des tissus vivant"

9h50 – 10h20 Pause-Café

10h20 – 11h20 Communications orales de doctorant.e.s

Anais Lavrand (BIOS, Université Reims)

"Wharton jelly extracellular matrix hydrogels as biomaterial for tissue regeneration: comparison with rat tail tendon hydrogels"

Adam Lorinne (BIOBank, Lieusaint, France)

"An implantable medical device derived from perinatal tissues treated with environment-friendly supercritical carbon dioxide"

Aela Le Brun (LPCA UMR6533 CNRS Clermont-Ferrand)

"Melt electrowritten polycaprolactone membranes doped with phenolic compounds for antibacterial tissue engineering applications"

Chair : Remy Gauthier (MatéIS)

11h20 – 12h00 Flash présentation des posters : 2 min et 2 diapositives par poster

12h00 – 14h00 Pause déjeuner, buffet et discussion autour des posters

Chair : Ana-Maria Trunfio-Sfarghiu (LaMCoS)

14h00 – 15h00 Communications orales de doctorant.e.s

Marjan SAFARZADEH (ENSIACET INP Toulouse)

"In vitro Bioactivity of Carbonated Hydroxyapatite in Simulated Body Fluid"

Joris Claude (MatéIS UMR5510 INSA Lyon)

"Impression de modèles 3D pour la prédiction du risque de fracture de vertèbres avec métastases"

Maéna Galeron (CIRIMAT UMR5085 CNRS INP Toulouse)

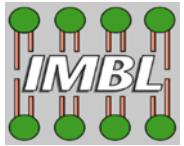
"Impression 3D par moulage dynamique d'un implant osseux en hydroxyapatite à porosité hiérarchisée : étude et optimisation du frittage"

15h00 - 15h30 Pause-Café

15h30 - 17h00 Table ronde MatSan - IMBL

- **Nina Attik (LMI, UCBL)**
- **Christophe Drouet (CIRIMAT, Toulouse)**
- **Michel Hassler (Pyrocarbon Technology, Stryker)**
- **Raphaël Richert (LaMCoS, INSA-Lyon)**

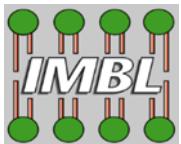
17h10 - 17h15 Discours de fin des journées et attribution des prix (GDR Réparer l'Humain)



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMLB
8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Conférences invitées



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



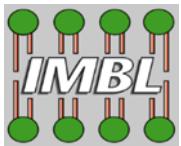
Nanocapsules Lipidiques : un exemple de développement de nanomédecines (de 1996 à aujourd'hui)

Patrick Saulnier

Micro et Nanomédecines Translationnelles (MINT), Université d'Angers/INSERM 1066/CNRS 6021,
IBS-CHU Angers

The development of nanomedicine (in an academic environment), has to meet relatively dense, multidisciplinary and time-consuming specifications. The aim of today's presentation is to highlight some of the key elements in the development of LNC invented and developed at UMR MINT (Micro et Nanomédecines Translationnelles: Inserm 1066/Cnrs 6021) since 1996. We will describe the methodologies involved in their formulation but also the still remaining challenge of their characterizations. We will present some of the obstacles that we need to face to transport and deliver a pharmaceutical active ingredient in a living environment. We will conclude with a look at future developments, and in particular the development of microfluidic technologies to meet the challenges of new therapeutic strategies.

Pr. Patrick Saulnier is a hospital lecturer with a general background of physical chemistry. He is currently completing his second term as Director of UMR MINT. The keywords that best define his research are: emulsified systems, nanoparticles and the physical chemistry of colloids and interfaces.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMLB 8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN

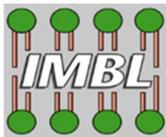


Nouvelle génération des nanoliposomes ciblés pour la prévention des maladies neurodégénératives et cancers

Elmira Arab-Tehrany

Laboratoire d'Ingénierie des Biomolécules (LIBIO), ENSAIA, Univ. de Lorraine

This research project is focused on the development of drug nanocarriers including nanoliposomes from natural phospholipids like as fish and rapeseed rich in polyunsaturated fatty acids. The extraction of phospholipids by a green enzymatic process from the by-products of marine or vegetable sources that was developed is a very unique expertise in Europe and it gains interests every day from many researchers around the world that are interested in the prevention of neurodegenerative diseases. Various natural active compounds have been incorporated into these nanocarriers to improve their bioavailability and delivery. The effectiveness of these targeted nanocarriers has been confirmed for treating various diseases such as cancer and neurodegenerative disorders. Multiscale characterization (molecular to bulk) has been conducted to observe the change in their structural, physico- chemical, and mechanical properties.



25ÈME JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8ÈME JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Printable and Implantable hydrogels for translational bioprinting applications

Christophe Marquette

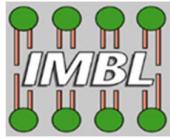
GEMBAS ICBMS UMR5246 CNRS Université Lyon 1

To construct an adult human body, a typical composition includes approximately 60-65% water, 16% protein (comprising collagen and other extracellular matrix components), 16% fat, 1% carbohydrate, and a multitude of cells. This composition serves as the baseline when attempting to replicate living soft tissues. In this endeavor, hydrogels have emerged as the most suitable materials, particularly when they are crafted from biomolecules like extracellular matrix supramolecular assemblies. In addition to their composition, soft tissues are distinguished by their mechanical properties, primarily characterized by their Young's modulus, which varies from 1 kPa for brain tissue to 1 MPa for cartilage. Achieving the appropriate mechanical properties is essential and must align with the previously mentioned composition.

Over the last five years, we have collectively dedicated ourselves to this pursuit, commencing with the development of a 3D printable hydrogel formulation compatible with the bioprinting of sizable living tissues. We will present how this approach enabled to create cellularized hydrogels with a broad range of mechanical properties while maintaining cell proliferation [1]. This extensive study involved over 19 mammalian cell types sourced from both healthy and pathological tissues, including cell aggregates such as human pancreatic pseudo-islets. Two examples of clinical applications of the bioinspired hydrogel will be used to illustrate the approach:

- An intraoperative bioprinting approach for the reconstruction of severe burn skin using bioink robotic deposition [2].
- A breast cancer reconstruction method using non-cellularized 3D printed hydrogels of tuned properties.

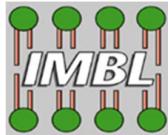
1. Marquette, C. Bioprinting 2024, 41, e00351.
2. Albouy, M. Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open 2022, 10 (1), e4056.
3. Dufour, A. Scientific Reports 2024, 14 (1), 1100



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMLB
8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Communications orales



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Development and Characterization of Lipid-based Nanoemulsions for encapsulation of ZnPPIX

Mariana Brunetto Büttenbender¹, Elena Marinelli², Ada Tushe², Susanna Mandruzzato², and Giovanna Lollo^{1,3}

1. Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS, LAGEPP UMR 5007, 43 Bd du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne, France.
2. Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology, University of Padova, Padova, Italy.
3. Institut universitaire de France (IUF), Paris, France.

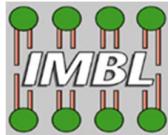
Lipid-based drug delivery systems offer a versatile approach for encapsulating poorly water-soluble drugs, enhancing stability, bioavailability, and biocompatibility. Among them, nanoemulsions are composed of a lipidic core and stabilized by a surfactant shell that can efficiently encapsulate hydrophobic molecules, protect them from degradation, and provide a controlled drug release in the biological environment.

In this study, we developed NEs using a combination of biocompatible lipids, including non-ionic surfactants and medium-chain triglycerides, with formulation prepared via microfluidics to ensure precise control over droplet size, batch-to-batch reproducibility, and scalability. As a proof of concept, we encapsulated zinc protoporphyrin IX (ZnPPIX), a large hydrophobic molecule ($M_w = 626 \text{ g/mol}$) and potent heme oxygenase-1 (HO-1) inhibitor. HO-1 is an enzyme involved in iron metabolism and contributes to immune suppression in the glioblastoma microenvironment. Recent evidence from our collaborators at the University of Padua (Italy) highlight HO-1 inhibition as a promising strategy to reprogram macrophages and promote anti-tumor activity in glioblastoma patients.

Blank and drug-loaded NEs were produced by NanoAssemblr Ignite™ system and characterized by their physicochemical properties, including size distribution, polydispersity index (PDI), surface potential, osmolarity, encapsulation efficiency, and stability. The average particle size of blank NEs was around 60 nm, with a PDI < 0.2 and negative zeta potential of -6 mV. Interestingly, ZnPPIX-NE presented an average size of 86 nm, PDI < 0.2, and zeta potential of -22 mV. The increased particle size observed in ZnPPIX-loaded NEs can be attributed to the influence of drug interfacial properties on the nanoemulsion system, promoting the formation of larger droplets and forming a new system equilibrium – consistent with findings reported in previous nanoemulsion studies. Osmolarity values, measured after dilution with ultrapure water, were below 400 mOsmol/kg for both formulations, indicating compatibility with biological systems. Stability studies confirmed that NEs retained their physicochemical characteristics, maintaining consistent size, low PDI, and negative surface charge over three weeks of storage at 4°C.

Overall, this nanoemulsion system provides a promising strategy for delivering hydrophobic drugs such as ZnPPIX, enabling therapeutic approaches that target immune-metabolic pathways in challenging tumor environments like glioblastoma.

- [1] Andretto V, Taurino G, Guerriero G, Guérin H, Lainé E, Bianchi MG, Agusti G, Briançon S, Bussolati O, Clayer-Montembault A, Lollo G. Nanoemulsions embedded in alginate beads as bioadhesive nanocomposites for intestinal delivery of the anti-inflammatory drug tofacitinib. *Biomacromolecules*. 2023 May 25;24(6):2892-907.
[2] Magri S, Musca B, Pinton L, Orecchini E, Belladonna ML, Orabona C, Bonaudo C, Volpin F, Ciccarino P, Baro V, Della Puppa A, Mandruzzato S. The immunosuppression pathway of tumor-associated macrophages is controlled by heme oxygenase-1 in glioblastoma patients. *International Journal of Cancer*. 2022 Dec 15;151(12):2265-77.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Wharton jelly extracellular matrix hydrogels as biomaterial for tissue regeneration: comparison with rat tail tendon hydrogels

Anaïs Lavrand¹, Lorinne Adam¹, Alexis Da Rocha², Flora Lemaire¹, Adrien Baldit², Laurence Van Gulick³, Abdelilah Beljebbar³, Pedro Augusto⁴, Alexandre Berquand⁵, Cédric Mauprivelz⁶, Esteban Brenet⁶, Halima Kerdjoudj¹

¹Laboratoire BIOS, Université Reims Champagne Ardenne (Reims), ²LEM3, Université de Lorraine (Metz), ³Laboratoire BioSPect, Université Reims Champagne Ardenne (Reims),

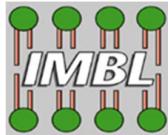
⁴CEBB, Centrale Supélec (Pomacle), ⁵Laboratoire Nanoscience, Université Reims Champagne Ardenne (Reims), ⁶CHU Reims (Reims)

Mots Clés : Tissue engineering, Wharton jelly, extracellular matrix, hydrogel

Wharton jelly (WJ) is a part of the umbilical cord surrounding the umbilical vessels to protect them. The extracellular matrix (ECM) of this tissue is very rich in collagen, glycosaminoglycans (GAG) and growth factors, and had already shown biological properties as antibacterial and immunomodulatory activities [1]. By comparing the ECM of WJ with the rat tail collagen type I (RT) reference, we explored the possibility to obtain a suitable hydrogel for tissue regeneration. ECMs were extracted according to Freyre's method [2] and hydrogels were obtained in physiological conditions (pH7, 37°C). The physico-chemical characteristics of both hydrogels were evaluated according to the requirements for a biomaterial. After ECM extraction, no collagen denaturation was shown through circular dichroism and SDS-PAGE with the observation of collagen type I and type III bands for WJ. The collagen network was observable in both hydrogels, and the RT hydrogel became opaque after gelation where the WJ one stayed transparent, this difference could be due to the less fibrillation degree of the WJ hydrogel ($p<0,0001$). Analysis with atomic force microscopy revealed that the diameter of the collagen fibers in WJ-ECM hydrogel was 3-times smaller than in RT-ECM hydrogel ($p<0.01$), suggesting that the smaller well-dispersed collagen fibers in the WJ-ECM form a light-passable nanoscale network. It was also observed that, when hydrogels were immersed in culture medium, deswelling occurs and mass loss was more important for RT-ECM ($81\pm1.64\%$ vs. $58\pm2.59\%$ for WJ, $p<0.001$) after 48h of incubation. The porosity is upper than 65% after freeze-drying for both, and the visco-elastic modulus was more important for the tendon hydrogels ($p<0,0001$), but both hydrogels are soft and difficult to handle. Both hydrogels were totally degraded in 48h by collagenase. Concerning the biological properties, WJ hydrogel was found to have a better antioxidant activity against intracellular reactive oxygen species (ROS) production from neutrophiles ($p=0,0177$); no difference was found for antibacterial properties but both hydrogels are more efficient against *S. aureus* than *P. aeruginosa*; more hemostatic effect was found for WJ hydrogels ($p=0,0003$); and anti-inflammatory properties through no over secretion of ROS from activated neutrophiles were also observed. Moreover, both hydrogels were not cytotoxic for fibroblasts and In a subcutaneous rat model, no foreign body reaction was observed. To conclude, ECMs hydrogels from WJ showed interesting properties as material for tissue regeneration.

[1] Dubus et al., Biomedicines, 10(2):227 (2022)

[2] Saldin et al., Acta biomaterialia, 49, 1–15 (2017)



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



An implantable medical device derived from perinatal tissues treated with environment-friendly supercritical carbon dioxide

Lorinne ADAM ^{1,2} Halima KERDJOUDJ ² Solène ROTA ¹ Raphaël BARDONNET ¹

¹ Society BIOBank, Lieusaint, France

² UR 4691BIOS, Reims, France

Mots Clés : *Perinatal tissues, preservation methods, supercritical carbon dioxide, scaffold*

Perinatal tissues offer significant potential for tissue engineering due to their rich extracellular matrix (ECM) composition and inherent bioactivity [1]. However, conventional preservation methods (e.g., cryopreservation, freeze-drying) often impair their structural and biological properties [2]. Supercritical carbon dioxide (CO_2sc) processing, already applied in bone graft preservation (e.g., BIOBank bone), presents a promising alternative. This study investigates the use of CO_2sc to optimize perinatal tissues as scaffolds for regenerative applications specifically in the ophthalmologic and dermal fields.

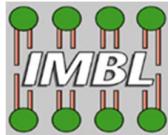
Amniotic membranes, Wharton's jelly, and umbilical cord membranes were collected at Reims Maternity Hospital (Bioethics authorization DC-2014-2262) and processed under sterile conditions. Tissues were packaged in double Tyvek® bags and treated with CO_2sc (Supercrit® process, BIOBank); freeze-dried samples served as controls. Structural, physicochemical, and biological properties were systematically evaluated.

Histological and DAPI analyses confirmed cell devitalization in both treated and control groups. Umbilical cord-derived tissues exhibited greater sensitivity to CO_2sc , with reductions in thickness, swelling, and porosity, while amniotic membranes preserved their structure and physicochemical properties. Biochemical assays showed decreased hyaluronic acid and collagen content in umbilical cord scaffolds. Importantly, CO_2sc treatment enhanced cell adhesion, proliferation, and migration, while maintaining hemocompatibility and anti-inflammatory properties.

These results highlight supercritical CO_2 processing as a promising, eco-friendly strategy for developing biocompatible and bioactive perinatal scaffolds, offering new opportunities in regenerative medicine.

[1] Deus et al. « Perinatal Tissues and Cells in Tissue Engineering and Regenerative Medicine »

[2] Fairbairn et al. « The Clinical Applications of Human Amnion in Plastic Surgery »



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL
8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Melt electrowritten polycaprolactone membranes doped with phenolic compounds for antibacterial tissue engineering applications

Aela Le Brun^{*1}, Arthur Servantie¹, Manon Roux², Edouard Jallot¹, Jonathan Lao¹, Pierre Daumar², Nicolas Charbonnel³, Christiane Forestier³, and Nora Abdellaoui¹

¹Laboratoire de Physique de Clermont Auvergne (LPCA) – Institut National de Physique Nucléaire et de Physique des Particules du CNRS, Centre National de la Recherche Scientifique, Université Clermont Auvergne – Campus Universitaire des Cézeaux, 4 Avenue Blaise Pascal, TSA 60026, CS 6002, 63178 Aubière Cedex, France

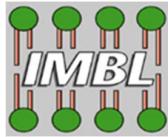
²Imagerie Moléculaire et Stratégies Théranostiques (IMoST) – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Université Clermont Auvergne – 58, Rue Montalembert, 63005 Clermont-Ferrand, France

³Laboratoire Microorganismes : Génome et Environnement (LMGE) – Centre National de la Recherche Scientifique, Université Clermont Auvergne – France

Bacterial infections generally result in delayed healing and can lead to serious complications (1). As the use of antibiotics is becoming increasingly controversial due to the emergence of bacterial resistance, there is a critical need to find alternatives to prevent these risks. Our research focuses on printing functionalized polycaprolactone (PCL) using Melt Electrowriting (MEW), a direct printing technique, to obtain membranes with a controlled morphology. Phenolic compounds and derivates (thymoquinone (TQ), honokiol, caffeic acid...), chosen for their antibacterial properties (2), and often originally derived from plants, are mixed with the PCL before printing. We then study the effect of the membranes on bacteria. The release profile of the molecule is also investigated. Membranes doped with TQ perform the best whereas other phenolic compounds show lower antibacterial activity. Cytotoxicity and anti-inflammatory properties are also being assessed. Finally, click-chemistry routes to functionalize our membranes and covalently bind PCL chains to the phenolic compounds are presented, due to its great interest for enhancing surface antibacterial properties as well as stabilizing the molecule. To conclude, our study demonstrates the potential of printing membranes doped with phenolic compounds by MEW for the prevention of infections in tissue engineering.

Mots-Clés: Melt Electrowriting (MEW), polycaprolactone (PCL), phenolic derivates, antibacterial

*Intervenant



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL
8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



In vitro Bioactivity of Carbonated Hydroxyapatite in Simulated Body Fluid

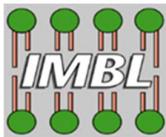
Marjan Safarzadeh*†¹ and Ramesh Singh²

¹Ecole nationale supérieure des ingénieurs en arts chimiques et technologiques (ENSIACET) – Institut National Polytechnique (Toulouse) – 4, allée Emile Monso BP 44362 31030 Toulouse Cedex, France

²University of Malaya = Universiti Malaya [Kuala Lumpur, Malaisie] (UM) – 50603 Kuala Lumpur, Malaisie

The ability to form bone-like apatite on the surface of artificial materials is a critical indicator of their bioactivity for biomedical applications (1). In this study, the in vitro bioactivity of carbonate-substituted hydroxyapatite (CHA) samples with varying carbonate-to-phosphate (CO^2/PO^3) ratios ranging from 0.5 to 4 was assessed using simulated body fluid (SBF), which mimics the ionic composition of human blood plasma. The samples were immersed in SBF at $36.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$ for periods of 1, 3, and 7 weeks. Field emission scanning electron microscopy (FESEM) images revealed the formation of calcium phosphate precipitates on the surface of the CHA samples. After one week, minimal apatite formation was observed on the 0.5CHA sample, while higher carbonate substitution significantly enhanced the rate of apatite formation. A complete bone-like apatite layer formed on the 4CHA sample within one week, in contrast to the 0.5CHA sample. Figure 1 shows that extended immersion further increased the thickness of the apatite layer, particularly on the 4CHA sample, where a continuous and elongated structure covered the surface after seven weeks. These findings demonstrate that increasing carbonate content accelerates apatite formation, highlighting the potential of high-carbonate CHA for bone regeneration applications.(2)

Mots-Clés: Bioceramics, carbonated hydroxyapatite, In vitro, SBF



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Impression de modèles 3D pour la prédition du risque de fracture de vertèbres avec métastases

J. CLAUDE^{1,2}, R. GAUTHIER¹, C. OLAGNON¹, H. FOLLET²

(1) MatéIS UMR 5510, INSA Lyon, Univ. Claude Bernard, CNRS

(2) LYOS U1033, Univ. Claude Bernard, INSERM

Mots Clés : *Métastases osseuses, Modèle osseux, Os trabéculaire, Impression 3D, TPMS*

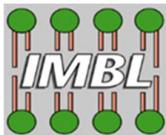
Les cancers les plus fréquents (cancer du sein, des poumons et de la prostate) conduisent souvent au développement de métastases osseuses, qui sont des tumeurs secondaires qui migrent du site du cancer principal vers les os. Les métastases vertébrales altèrent la structure et les propriétés mécaniques de l'os et peuvent ainsi augmenter son risque de fracture. Ces complications sont difficiles à anticiper avec les outils cliniques actuels, comme le score SINS, et les modèles numériques développés ne sont pas encore complètement opérationnels [1].

Le projet vise alors à développer des modèles physiques de vertèbres en impression 3D, permettant d'évaluer la solidité des vertèbres atteintes de métastases à partir d'imageries cliniques. Une architecture à densité relative variable [2] et une méthode d'impression 3D par double polymérisation [3] sont à l'étude permettre aux modèles de reproduire les caractéristiques mécaniques des vertèbres humaines. Ils sont ensuite testés en compression In Situ sous tomographe et comparés à des vertèbres humaines pour affiner la prédition du risque de fracture.

[1] Confavreux, C. B., Follet, H., Mitton, D., Pialat, J. B., & Clézardin, P. (2021). Fracture Risk Evaluation of Bone Metastases: A Burning Issue. *Cancers*, 13(22), 5711. doi: 10.3390/cancers13225711

[2] Zhang, X., Jiang, Lan, Yan, Xingchen, Wang, Zhipeng, Li, Xiaowei, & Fang, G. (2023). Revealing the apparent and local mechanical properties of heterogeneous lattice: A multi-scale study of functionally graded scaffold. *Virtual and Physical Prototyping*, 18(1), e2120406. doi: 10.1080/17452759.2022.2120406

[3] Uzcategui, A. C., Muralidharan, A., Ferguson, V. L., Bryant, S. J., & McLeod, R. R. (2018). Understanding and Improving Mechanical Properties in 3D printed Parts Using a Dual-Cure Acrylate-Based Resin for Stereolithography. *Advanced Engineering Materials*, 20(12), 1800876. doi: 10.1002/adem.201800876



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL 8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Impression 3D par moulage dynamique d'un implant osseux en hydroxyapatite à porosité hiérarchisée : étude et optimisation du frittage

Maéna Galeron (1), Isaline Lalanne (2), Fabien Brouillet (3), Christophe Tenailleau (4), Benjamin Dupoyer (4), Ghislaine Bertrand (1), David Grossin (1), Ambra Paterlini (2)

(1) CIRIMAT, Toulouse INP, 4 allée Emile Monso - BP44362, 31030 Toulouse cedex 4 - France

(2) 3Deus Dynamics, 466 rue des Mercières, 69140 Rillieux-la-Pape

(3) CIRIMAT, Université Toulouse, Faculté de Sciences Pharmaceutiques

(4) CIRIMAT, Université Toulouse, 118 Route de Narbonne, 31062 Toulouse cedex 09 - France

Mots Clés : biocéramique ; fabrication additive ; moulage dynamique ; hydroxyapatite ; traitement thermique ; analyse de phase

L'un des enjeux actuels dans l'élaboration par fabrication additive de substituts pour la régénération osseuse de larges défauts réside dans la maîtrise de la taille, la forme et la distribution des pores qui influencent directement les performances biologiques et mécaniques de l'implant [1], [2]. En effet, une porosité interconnectée et multi-échelle est particulièrement avantageuse : elle augmente la surface spécifique de l'implant, favorisant ainsi la colonisation par les cellules ; et elle facilite la vascularisation grâce à l'infiltration de capillaires sanguins et à la diffusion des nutriments [3].

Dans ce travail, l'impression 3D par moulage dynamique (DYMO) est utilisée pour produire des implants osseux d'hydroxyapatite à porosité hiérarchisée. Le procédé DYMO dérive de l'extrusion de matière et se base sur l'injection d'une pâte au sein d'un milieu granulaire, agissant comme un moule dynamique autoportant. Cette approche permet de s'affranchir des contraintes gravitationnelles, autorisant ainsi la fabrication de géométries complexes [4].

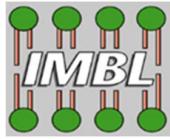
Suite à l'impression, chaque implant subit un traitement thermique, comprenant une étape de déliançage visant à éliminer les produits sacrificiels tels que le liant, le dispersant, ou encore la poudre du milieu granulaire d'impression, et une étape de frittage ayant pour but de consolider la matière par diffusion à l'état solide [5]. Ce travail se concentre sur l'optimisation du frittage et l'étude des transformations induites sur le matériau constitutif, afin d'obtenir des implants adaptés à la zone osseuse ciblée pour l'implantation.

Des implants d'hydroxyapatite présentant une porosité interconnectée et multi-échelle ont été obtenus avec succès par impression DYMO. Différents traitements thermiques (variation de la température et/ou durée du frittage) ont été testés et ont permis d'obtenir des implants dont la contrainte maximale à rupture en compression se situe entre 0,5 MPa et 3 MPa. Des analyses physico-chimiques des implants, et en particulier des analyses semi-quantitatives par diffraction des rayons X et microspectroscopie RAMAN, ont mis en évidence la formation, en fonction du traitement thermique, d'une phase métastable de phosphate de calcium, appelée phosphate tricalcique alpha (α -TCP), lors du frittage.

La forme α -TCP se transforme usuellement, lors du refroidissement, en une phase thermodynamiquement plus stable : le phosphate tricalcique bêta (β -TCP). Des analyses complémentaires sont menées pour étudier la distribution spatiale de la phase α -TCP au sein des implants à température ambiante et comprendre les mécanismes sous-jacents à sa stabilisation.

Cette recherche a été financée par l'Agence nationale de la recherche française (ANR-23-CE190015) dans le cadre du projet MP-ScaFF.

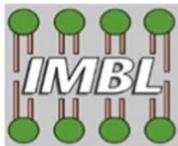
- [1] M. Rumper J R Soc Interface. 5 (2008) 1173–1180.
- [2] I. Bouakaz, Ceramics International. 50 (2024) 2623-2636.
- [3] A. Salerno Tissue Eng Part A. 16 (2010) 2661–2673.
- [4] E.J. Courtial Addit Manuf. 51 (2022).
- [5] E. Champion Acta Biomaterialia. 9 (2013) 58555875.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMLB
8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Communications par poster



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Synaptic and Cellular Pathways Underlying the Anti-Epileptic Properties of GAO-3-02

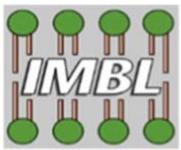
*A. BELMEGUENAI^{1,2}, L. Bezin^{1, 2}, J. Bodennec^{1, 2} V. Mutel² and S. Bodennec²

¹Translational and Integrative Group in Epilepsy Research, Lyon Neuroscience Research Center, University Lyon 1; CNRS UMR5292, Inserm U1028, Epilepsy Institute IDEE, France; ²GAOMA Therapeutics, France.

We recently reported that GAO-3-02 displayed robust anti-seizure effects across validated seizure and epilepsy models. We have also demonstrated that GAO-3-02 exerts potent antineuroinflammatory effects in different in vitro and in vivo models of neuroinflammation. We therefore tested the effect of GAO-3-02 on neuronal excitability in an in vitro model of febrile infection-related epilepsy syndrome (FIREs), a protracted and difficult-to-treat neuroinflammatory condition. We next investigated the potential synaptic and cellular mechanism underlying the antiepileptic activity of GAO-3-02 by characterizing the effects of GAO-3-02 on GABA-mediated currents in acutely-obtained hippocampal slices from rat lithium-pilocarpine (Pilo) model and slices from LPS-treated and non-treated healthy rats. We further examined the possible roles of the cannabinoid receptor 2 (CB2) in the effects produced by GAO-3-02 using pharmacological approaches.

Using in vitro model of FIREs, we found that treatment of lipopolysaccharide (LPS)-exposed slices with GAO-3-02 strongly reduced the excitability in hippocampal CA1 pyramidal cells evoked by neuroinflammation and 0 Mg²⁺/4-AP. Interestingly, while the bath application of GAO-3-02, significantly increased GABAergic transmission in Pilo and LPS-exposed slices either at room temperature (23–25°C) or at 35°C, it was virtually ineffective in healthy slices. This effect was blocked by a CB2 receptor antagonist (SR144528). Further results demonstrated that bath-application of GAO-3-02 does not change the paired-pulse ratio (PPR) of evoked inhibitory postsynaptic currents (eIPSCs) and increases the amplitude of miniature IPSC (mIPSC) without affecting frequency indicating a postsynaptic mechanism of action in Pilo slices.

The present study suggests that GAO-3-02 reduces CA1 pyramidal neuron excitability in an in vitro model of FIREs and enhances GABAergic transmission in Pilo and LPS-exposed slices by activating the postsynaptic CB2 receptor. These data provide new insight into the mechanism of GAO-3-02 in the treatment of neuroinflammation-related diseases. Therefore, GAO-3-02 may be a potential therapeutic option for FIREs.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



In vitro toxicity assessment of non-exhaust particulate emissions-

Mayeul Bièche¹, Jassour Choukeir¹, Alice Mirailler¹, Thierry Granjon², Mickaël Catinon³, Adina Lazar¹, Michal Ruzek¹, Andre Schroder¹, David Leveque¹, Ana-Maria Trunfio-Sfarghiu¹

¹ Laboratoire de Mécanique des Contacts et des Structures, INSA Lyon, CNRS, UMR 5259, Lyon, France

² Institut de chimie et biochimie moléculaires et supramoléculaires, Claude Bernard Lyon 1, CNRS, UMR 5246, Lyon, France

³Minapath Groupe Adène, 39 boulevard Ambroise Paré, 69008, Lyon, France

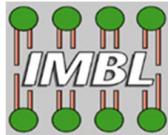
Keywords: Pollution, non-exhaust emissions, pulmonary health

Each year in France, approximately 20,000 tons of brake linings are worn down, with around 9,000 tons released as airborne wear particles [1]. Despite growing evidence linking air pollution to both climate change and adverse human health outcomes, regulatory and control measures remain ineffective in many countries [2]. Although exhaust emissions are widely studied and regulated, this is not the case for off-road emissions, which now account for around 50% of the particulates generated by traffic [3]. In addition, due to the continuing reduction in exhaust emissions, non-exhaust particulate emissions could become the main source of particulates from road transport in the near future. These particles pose significant health risks due to their small size, chemical composition and morphology, enable interaction with the alveolar walls, potentially leading to respiratory pathologies [2]. Only a limited number of studies have investigated the direct interaction between airborne particles and the pulmonary surfactant film, largely due to limitations of clinical diagnostic tools accessibility [3]. To better characterize non-exhaust emissions and assess their toxicity, laboratory-based tests were conducted as part of the collaborative INSA-MICHELIN Chair project.

The methodology is currently being developed to physicochemically characterize non exhaust particles emissions and evaluate their impact on the pulmonary system. A collection system that mimics the pulmonary environment has been designed in the laboratory, enabling direct interaction of particles with a simulated surfactant layer or cellular medium. This system is also engineered for in-situ implementation on vehicles, allowing real-time particle collection. The system has already been used to study brake particles under controlled laboratory conditions and is now being adapted for direct vehicle application to collect both brake and tire wear particles under various real-world environmental scenarios. For the different samplings, the collected particles deposited on collection tabs will be further analysed using Scanning Electron Microscopy (SEM) to assess their chemical composition. A particle counter is integrated into the system, enabling the determination of emission concentrations and particle size distributions. In addition, fluidity variations of the surfactant layer are measured by means of a fluorescent probe (DIOLL) using spectroscopic techniques before and after particle exposure. To evaluate the biological effects of the collected particles, their impact is studied on pulmonary surfactant films using the Langmuir method and their interaction with macrophages are assessed in cultured cell models. The impact of the interaction between the collected particles and the pulmonary surfactant will be assessed by evaluating the modification of the bio-mechanical properties of the lipid monolayer by Langmuir method. The cytotoxic effect will be determined in vitro, on macrophage cell line, by investigating cellular viability, cytoskeletal changes and membrane integrity, by means of biomarkers such as DAPI, Phalloidin Resazurin or Live/Dead staining, are used to evaluate cell viability, cytoskeletal changes, and membrane integrity.

The first results using the system on brake particle collections show that braking particles appear to induce fluidification of the surfactant. While direct cytotoxic effects on the cell are not observed, indirect toxicity is detected, including morphological alterations and changes in membrane fluidity. Our current approach on realtime measurement collections aims to confirm and further validate these findings for tire-wear particles.

This study emphasizes the need to consider the risk of non-exhaust particles on human health, bringing proofs of their potential impact on the pulmonary system.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Vers un biolubrifiant biomimétique pour optimiser les dispositifs médicaux implantables

Chaabani Omar¹²³, Valentin Massardier², Layth Ben Trad²³, Landoulsi Ahmed¹, Granjon Thierry³, Trunfio-Sfarghiu Ana-Maria²

¹Laboratoire LaBBM – Faculté des Sciences de Bizerte, Université de Carthage

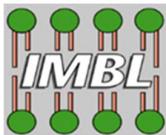
²LaMCoS – INSA de Lyon

³ICBMS – Université Claude Bernard Lyon 1

Mots Clés : Les prothèses articulaires, durabilité et sécurité, usure, toxicité, inflammation, liquide synovial, vésicules lipidiques biolubrifiantes.

Les prothèses articulaires sont essentielles pour traiter les maladies ostéoarticulaires en rétablissant la mobilité, en soulageant la douleur et augmentant l'espérance de vie¹. Cependant, *in vivo*, ils sont sujets à des problèmes de durabilité en raison de l'usure et de la corrosion des matériaux, entraînant des complications inflammatoires et la libération d'ions métalliques toxiques tels que le chrome, l'aluminium, le nickel, l'étain ... Cette toxicité accentue la réponse inflammatoire et peut causer des lésions tissulaires plus graves que celles induites par l'usure elle-même, compromettant ainsi la sécurité à long terme des implants². En outre, les liquides synoviaux, qui assurent la lubrification des articulations, sont altérés chez les patients souffrant de maladies articulaires, ce qui impacte l'usure des prothèses³. Pour améliorer la durabilité et la sécurité des implants, il est crucial de contrôler l'usure des matériaux *in vivo*. Afin de répondre à ces besoins, notre solution innovante consiste à utiliser sur des simulateurs tribologiques *ex vivo* des vésicules lipidiques biomimétiques comme biolubrifiants. Ces biolubrifiants reproduisent d'une part les composants naturels des fluides synoviaux et peuvent aussi s'adapter au caractère inflammatoire du patient. D'autre part ces vésicules lipidiques peuvent améliorer la lubrification, réduire la friction et minimiser l'usure dans les articulations. De plus, certains nouveaux matériaux pourraient offrir des avantages significatifs par rapport aux matériaux traditionnels dans certaines pathologies inflammatoires. Par exemple les matériaux de type pyrocarbone ont la capacité de fixer les phospholipides et ainsi créer une couche protectrice permettant de réduire les frottements et l'usure abrasive⁴. L'intégration de ces solutions permet de prolonger la durée de vie des implants tout en garantissant leur sécurité à long terme, contribuant ainsi à l'optimisation des dispositifs médicaux implantables.

1. Even J. Etre opéré d'une prothèse de hanche augmente l'espérance de vie. Dr Even. March 24, 2019. Accessed May 7, 2025. <https://dreven.fr/avoir-une-prothese-de-hanche-augmente-lesperance-de-vie/>
2. Impergre A, Trunfio-Sfarghiu AM, Der-Loughian C, et al. Tribocorrosion of Polyethylene/Cobalt Contact Combined with Real-Time Fluorescence Assays on Living Macrophages: Development of A Multidisciplinary Biotribocorrosion Device. *Biotribology*. 2019;18:100091. doi:10.1016/j.biotri.2019.100091
3. Ben-Trad L, Matei CI, Sava MM, et al. Synovial Extracellular Vesicles: Structure and Role in Synovial Fluid Tribological Performances. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(19):11998. doi:10.3390/ijms231911998
4. Joyce TJ, Ouenzerfi G, Kandemir G, et al. Significantly less wear of UHMWPE rubbing against pyrocarbon than against CoCr. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2024;160:106768. doi:10.1016/j.jmbbm.2024.106768



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Développement de nanoparticules lipidiques pour la thérapie génique du cœur. Preuve de concept par la restauration de l'expression de la protéine DSC2 dans la cardiomyopathie arythmogène

Joris Dimastromatteo^{a, b}, Valérie Risson^b, Laurent Coudert^b, Arnaud Jacquier^b, David Kryza^c, Giovanna Lollo^{a, d*}

^a University of Lyon 1, CNRS, LAGEPP UMR 5007, Villeurbanne, France

^b University of Lyon 1, CNRS, INMG-PGNM, CNRS UMR 5261, INSERM U1315, Lyon, France

^c Centre Léon Bérard, 69008, Lyon, France

^dInstitut universitaire de France (IUF), Paris, France.

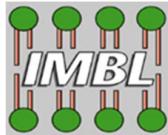
*corresponding author: giovanna.lollo@univ-lyon1.fr

Mots Clés : Nanoparticules lipidiques, cardiomyopathie arythmogène, thérapie génique cardiaque, desmocolline-2.

La cardiomyopathie arythmogène (ACM) est une maladie génétique du muscle cardiaque caractérisée par une perte progressive de cardiomyocytes, remplacés par du tissu fibreux et adipeux, principalement dans le ventricule droit, bien que le ventricule gauche puisse également être affecté. Cette pathologie est associée à un risque élevé de troubles du rythme cardiaque, pouvant conduire à une mort subite, en particulier chez les jeunes adultes et les athlètes. La prévalence de l'ACM est estimée entre 1/1 000 et 1/5 000 individus dans la population générale. Au cœur de la pathogenèse de l'ACM se trouvent les anomalies des protéines desmosomales, structures d'adhérence intercellulaires essentielles à la cohésion mécanique du tissu myocardique. Parmi elles, la desmocolline-2 (DSC2), une glycoprotéine transmembranaire appartenant à la famille des cadhérines, joue un rôle central. Des mutations sur le gène DSC2 altèrent l'intégrité des jonctions intercellulaires et perturbent la signalisation cellulaire. À ce jour, les traitements sont principalement symptomatiques incluant les bêta-bloquants, les antiarythmiques, ainsi que l'implantation de défibrillateurs automatiques (DAI) chez les patients à haut risque. Toutefois, ces approches ne corrigent pas la cause génétique de la maladie, mettant en lumière le besoin urgent de développer des thérapies innovantes ciblant les mécanismes moléculaires, telles que les approches géniques ou à base d'ARN.

Depuis le développement des vaccins à ARNm contre le COVID-19, la technologie des nanoparticules lipidiques (LNP) a connu un essor considérable en tant que vecteur de délivrance efficace, sécuritaire et adaptable. Dans ce contexte, les thérapies émergentes utilisant des LNP pour délivrer de l'ARN messager codant pour la desmocolline-2 représentent une stratégie prometteuse. Cette approche vise à restaurer l'expression fonctionnelle de DSC2 dans les cardiomyocytes déficients. Les LNP permettent une délivrance ciblée, efficace et non immunogène de l'ARNm au tissu cardiaque, ouvrant la voie à des traitements personnalisés et potentiellement curatifs de l'ACM.

- [1] Corrado D, Basso C, Judge DP. Arrhythmogenic Cardiomyopathy. Circ Res. 2017 Sep 15
- [2] Lin YN et al., Pathogenesis of arrhythmogenic cardiomyopathy Basic Res Cardiol. 2021 Jun 4
- [3] Schoenmaker L et al., mRNA-lipid nanoparticle COVID-19 vaccines. Int J Pharm. 2021 May 15
- [4] Wang C et al., Lipid Nanoparticle-mRNA Formulations for Therapeutic Applications. Acc Chem Res. 2021



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL 8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Particulate Matter's interactions with the brain: from air sampling to neuronal cell models

Candice Dulong^{*1}, Ana-Maria Trunfio-Sfarghiu¹, Adina Lazar¹, and Nathalie Bernoud-Hubac¹

¹Mécanique, Lipidomique et Ingénierie pour la Santé (MECALIPS) – Laboratoire de Mécanique des Contacts et des Structures [Villeurbanne] – France

Daily exposition to air pollution implies high particulate matter (PM) exposition. PM2.5, PM1 and UFPM (UltraFine PM) are known to interact with cells, especially epithelial cells along the air way and brain cells, and to trigger chronic inflammation. However, little is known about PM-cell interaction. Studies suggest that neuronal consequences of PM inhalation are inflammation, protein aggregation and cell loss. Such symptoms are also linked to neurodegenerative diseases. Our project aims to better understand how pollutants may be involved in the onset of neurological pathologies by highlighting the impact of PM on molecular and cellular deregulations.

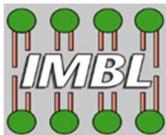
PM from several locations in Lyon were collected in culture medium (2h, 0,5L of air/min, DMEM-F12+1%p/s) and on carbon filters. Spectrophotometric metabolic viability assay and lipidomic quantification were realised after SH-SY5Y incubation with PM contaminated media for 1, 2, 4 and 24 hours. Fatty acids from total and neutral lipids were analysed by gas chromatography (GC), oxylipins and phospholipids were analysed by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS/MS), and sterols were quantified by GC-MS/MS. Carbon filters were analysed using electron microscopy coupled with elemental diffraction X-rays.

Current results tend to show the toxic effect of collected PM on neuroblastoma cells with decrease of cell viability depending on the concentration and the composition of particles. The presence of PM also shows trends towards a decrease in anti-inflammatory mediators and an increase in pro-inflammatory mediators.

These preliminary results suggest that PM are toxic for human neuroblastoma cells and imply changes in their lipidomic composition. Such changes could be the direct result of PM toxic effect on cells or the cell changing its composition for its survival. Overall, some PM cocktails regarding composition, size and concentration can be identified as more dangerous for human health, by triggering neurodegenerative diseases' symptoms, specifically neuroinflammation and neuronal loss.

Mots-Clés: Pollution, PM, Cytotoxicity, SH, SY5Y, Alzheimer's disease

*Intervenant



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Évaluation de la toxicité des particules aéroportées de silice issues de litières pour chats sur le système pulmonaire

Chloé Guillaume^{*1}, Alice Mirailler¹, André Schroder¹, Adina Lazar¹, Thierry Granjon², Mickael Catinon³, Ofelia Maniti² and Ana-Maria Trunfio-Sfarghiu¹

¹CNRS, INSA Lyon, LaMCoS, UMR5259, 69621 Villeurbanne, France

²ICBMS, 5246 – UCBL / CNRS / INSA Lyon / CPE

³Minapath Groupe Adène – Groupe Adène – 39 boulevard Ambroise Paré, 69008, Lyon, France

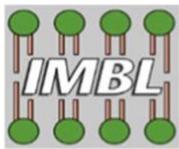
Mots Clés : pollution de l'air intérieur, silice, particules aéroportées, santé respiratoire

Objectif / Hypothèses : La litière pour chat à base de silice est un produit d'usage domestique courant dans de nombreux foyers en raison de leur efficacité d'absorption. Cependant elle peut générer des particules fines potentiellement nocives pour les voies respiratoires humaines et animales. Ces particules aéroportées issues des litières se forment principalement par action mécanique notamment lors du déversement du produit dans le bac, du grattage effectué par l'animal, ou encore au moment du nettoyage. Ces particules aéroportées, du fait de leur petite taille et de leurs propriétés physico-chimiques, peuvent atteindre les voies respiratoires profondes des utilisateurs et des animaux en particulier lorsqu'elles contiennent de la silice cristalline. Lorsqu'elles contiennent de la silice cristalline, elles sont classées comme cancérogènes de groupe 1 par le CIRC. Une inhalation répétée ou prolongée de ces particules, peuvent entraîner des risques sanitaires, notamment au niveau des voies respiratoires. Alors que la pollution de l'air intérieur constitue un enjeu de santé publique, peu d'études se sont intéressées à cette source domestique spécifique. L'objectif de cette étude est de caractériser physicochimiquement les particules émises lors de l'utilisation d'une litière à base de silice et d'évaluer leur toxicité sur le système pulmonaire.

Méthodologie : Les particules aéroportées ont été collectées à l'aide d'un système innovant développé au laboratoire, permettant leur capture directe dans un milieu de culture ou un surfactant biomimétique. Ce dispositif comprend également un compteur de particules, utilisé pour mesurer les concentrations en nombre et en masse au cours du temps, ainsi qu'une pastille de carbone pour la collecte, permettant ensuite une analyse par MEB-EDX afin de déterminer leur composition. Des prélèvements ont été réalisés pendant deux heures dans une salle, au cours desquelles deux déversements successifs d'une litière commerciale à base de silice ont été effectués. Ces conditions expérimentales visent à reproduire les principales manipulations observées en situation réelle. A partir de ces prélèvements, des cultures de macrophages RAW 264 ont été réalisées pendant 24h et 72h en présence des milieux barbotés. La viabilité cellulaire a été évaluée à l'aide des tests au résazurine et Live/Dead. L'évolution de la fluidité membranaire des cellules exposées aux particules de silice a également été analysée par spectrofluorimétrie à l'aide d'une sonde fluorescente (Dioll).

Résultats : Les premiers résultats indiquent une nette augmentation des concentrations de particules fines dans l'air intérieur lors des manipulations actives de la litière, en particulier lors de son versement ou de son retrait, avec des niveaux systématiquement supérieurs à ceux mesurés au repos. Ces données suggèrent une dispersion importante de particules en conditions d'usage. Concernant la toxicité de ces particules, aucune cytotoxicité directe ni mort cellulaire n'a été observée. Toutefois, des altérations de la fluidité membranaire des cellules et du surfactant ont été mises en évidence, suggérant des effets indirects potentiellement liés à une exposition répétée ou prolongée.

Conclusion : Cette étude souligne la nécessité de mieux évaluer les risques liés à une exposition chronique aux particules de silice issues des litières pour chats. Cette source de pollution intérieure, souvent négligée, pourrait représenter un facteur aggravant pour les personnes souffrant de pathologies respiratoires ou même vivant dans des espaces mal ventilés. Ces données rejoignent les préoccupations soulevées par d'autres études sur l'impact des émissions particulières non industrielles dans des contextes domestiques ou semi-ouverts. Par conséquent, des recommandations d'usage et une sensibilisation du public pourraient contribuer à réduire les risques pour la santé, notamment chez les personnes sensibles sur le plan respiratoire



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Dégradation des implants Essure® : observations *in vivo* et *in vitro*

Titouan Michon^{1,2}, Nathalie Bernoud-Hubac¹, Benoit Ter-Ovanessian², Ana-Maria Trunfio-Sfarghiu¹, Carolina Ferreira Cerqueira³, Mickaël Catinon⁴

¹ Laboratoire de Mécanique des Contacts et des Structures, INSA Lyon,
CNRS, UMR 5259, Lyon, France

³ Oxford Instrument/WITec

²INSA Lyon, CNRS, MatéIS, UMR5510, 69621 Villeurbanne, France

³Minapath Groupe Adène, 39 boulevard Ambroise Paré, 69008, Lyon, France

Type de contribution souhaitée :

- ORAL concourant pour le prix jeune chercheur
 POSTER concourant pour le prix jeune chercheur
 sujet à l'interface IMBL / MatSan IMBL MatSan

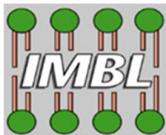
Mots Clés : *Essure®, Raman*

RESUME

750 000 femmes dans le monde ont eu recourt aux implants Essure® comme moyen de contraception définitive. Ce produit n'est actuellement plus disponible sur le marché, suite à divers symptômes recensés, tels que des douleurs pelviennes, maux de têtes ou encore pertes de concentration. Le retrait des implants est généralement programmé et s'effectue par hystérectomie. Les premières observations montrent une corrosion de l'implant.

Cette étude porte donc sur la caractérisation des mécanismes de corrosion sur les matériaux constitutifs de l'implant, qui ont été immersés dans des solutions biomimétiques jusqu'à 6 mois. Une caractérisation de la morphologie et de la composition des produits de corrosion et des dépôts formés a été réalisée dans le but de comprendre les mécanismes de dégradation qui ont eu lieu, par microscopie électronique à balayage couplé à des analyses chimiques (EDX). L'identification de ces produits a été mise en place par diffraction des rayons X (DRX) et spectroscopie infra-rouge (FT-IR). Une comparaison des résultats obtenus *in vitro* a été menée avec des observations et analyses réalisées sur un explant et une lame histologique de tissus utérins de femmes ayant eu recourt à ce type de contraception définitive.

Les résultats des tests *in vitro* sont en concordance avec la réalité *in vivo* observée, notamment concernant les dépôts formés à la surface des matériaux, en fonction du milieu étudié : présence d'oxydes d'étain ainsi que de phosphates de calcium.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Versatile and Durable Electroformation Systems for Automated and Scalable Applications

Davide Romanini¹, Thierry Granjon^{2,3}, Ofelia Maniti^{2,3}, Agnes Girard-Egrot^{2,3}, Ana-Maria Trunfio-Sfarghiu⁴, Stefano Piotto Piotto¹, Simona Concilio¹

¹*Universita degli Studi di Salerno = University of Salerno (UNISA) – Via Giovanni Paolo II, 132 - 84084 Fisciano (SA), Italie*

² - ICBMS UMR 5246 CNRS, Université de Lyon, Université Lyon 1, CNRS, INSA Lyon, CPE Lyon

³ - Institut Multidisciplinaire de Biochimie des Lipides

⁶ – LaMCoS, INSA Lyon, CNRS, UMR 5259, Lyon, France France

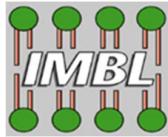
Mots Clés : *GUVs, Electroformation, liposome technology, Biophysics, membrane research*

RESUME

Giant unilamellar vesicles are powerful and versatile tools used extensively in both fundamental membrane research and in the development of drug delivery systems(1). Due to their size, typically ranging from 10 to 100 micrometers in diameter, and their structure made by a single lipid bilayer encapsulating an aqueous volume, GUWs can be used to mimic the architecture of biological cell membranes(2, 3), making them especially useful for studying membrane behavior under well-controlled conditions, permitting studies using fluorescence or confocal techniques (4-7).

Among available techniques, electroforming is widely used for the generation of homogeneous and well-defined GUWs(8), but traditional platforms have limitations in terms of versatility, scalability and experimental freedom. In this study, we propose a novel electroforming system based on an optimized configuration of electrodes and operating parameters designed to overcome these limitations. The new approach enhances the scalability of the system and improves compatibility with automated or robotic platforms. Furthermore, it employs a metal alloy significantly more durable than ITO, increasing the device's longevity and robustness(9). A comparative analysis conducted on vesicles formed with different lipid compositions and at different temperatures showed the crucial role of these factors on the stability and mechanical properties of the membranes. The results obtained confirm the effectiveness of the proposed system, opening new perspectives for advanced studies on membranodynamics and for applications in biophysics, biotechnology, and drug delivery.

- [1] Crosio, M.A., R.V. Vico, and N. Wilke, 2024, Elsevier. p. 55-65.
- [2] Torchilin, V.P., Nature Reviews Drug Discovery, 2005. 4(2): p. 145-160.
- [3] Rideau, E., et al., Chemical society reviews, 2018. 47(23): p. 8572-8610.
- [4] Wesolowska, O., et al., Acta Biochimica Polonica, 2009. 56(1): p. 33-39.
- [5] Veatch, S.L. and S.L. Keller, Biophysical journal, 2003. 85(5): p. 3074-3083.
- [6] Dimova, R., et al., Condensed Matter, 2006. 18(28): p. S1151.
- [7] Klymchenko, A.S. and R. Kreder, Chem Biol, 2014. 21(1): p. 97-113.
- [8] Mishra, K., et al., 2024, Elsevier. p. 517-538.
- [9] Pereno, V., et al., ACS omega, 2017. 2(3): p. 994-1002.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Isolation, identification and biochemical characterization of a new the digestive lipase inhibitors from *Cinnamon cassia*.

Sihem Snini^{1,2}, Jannet Kamoun², Alexendre Noiri¹, Ahmed Aloulou² and Abdelkarim Abousalham¹

¹Institute of Molecular and Supramolecular Chemistry and Biochemistry (ICBMS), UMR 5246 CNRS, University of Lyon 1, Villeurbanne, France.

² University of Sfax, National School of Engineering of Sfax, Laboratory of Biochemistry and Enzymatic Engineering of Lipases, Sfax, Tunisia.

Aim/hypothesis

Scientific researchers have demonstrated that active substances of the medicinal plants can be used to prevent and to treat obesity and related disorder by several mechanisms. In this paper we have focused on isolation and identification of a new the digestive lipase inhibitors from cinnamon cassia, and biochemical characterization of one of the phytoactive responsible for lipase inhibitor activity.

Research design and Methods

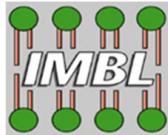
Obesity is due to excess and shedding of fats. It's a chronic and multifactor disease which has become a global problem in worldwide. Over the past few decades, a diverse range of remedial strategies have been developed for the prevention and treatment of obesity. One of the mainly strategy of treatment and prevention of obesity is the inhibition of digestive lipases. Moreover, the progress of scientific research show that discovery of anti-obesity therapy from medicinal plants is one of the main strategies to prevent or/ and treat obesity. In the search for new anti-obesity drugs from natural resources, various plant extracts and their phytochemical have been screened for their digestive lipase inhibitory activity. The bioactivity guided fractionation was being used for the investigation and isolation of new digestive lipase inhibitor from complex medicinal plant extracts. Mass spectrometry was be used as tool in the lipase inhibitors discovery. MALDI-TOF mass spectrometry and peptide mass fingerprinting will be used to identified and terminate the mechanism of action of the new digestive lipase inhibitors.

Results

Various plant extracts and their phytochemical have been screened for their digestive lipase inhibitory activity. The ethanolic extract of *cinnamomun cassia* showed the highest inhibition, which inhibits porcine pancreatic lipase (PPL) with 8% residual activity. We describe, here the steps for the isolation and identification of a new digestive lipase inhibitors from *cinnamomun cassia*. The *cinnamomun cassia* extract was investigated by bioactivity guided fractionation; successively solid-liquid extraction, chromatography with silica column and Flash C18 column have been done. The results of the inhibitor activity of the fractions indicate that the fractions F5 and F39-43 were the most active fractions with respectively 30% and 12% residual activity. Here we characterize the polar active fraction F5. The inhibitor activity was determined by the measurement of enzymatic activity of PPL, recombinant Human Pancreatic Lipase and recombinant Human Gastric Lipase.

Conclusions

The polar active fraction F5 was identified as a strong digestive lipase inhibitor. The compound responsible of inhibitory activity may be considered as a potential candidate for a development of new anti-obesity drug.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL
8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Characterization of a new phospholipase D from bacteria with unusual substrate specificity

Zongze Wu^{*1}, Sébastien Violot², Abdelkarim Abousalham¹, and Alexandre Noirié^{†1}

¹Univ Lyon, Université Lyon 1, Institute of Molecular and Supramolecular Chemistry and Biochemistry (ICBMS)UMR 5246 CNRS, Génie Enzymatique, Membranes Biomimétiques et Assemblages Supramoléculaires (GEMBAS) – Université Claude Bernard - Lyon I – Bât Raulin, 43 Bd du 11 Novembre 1918, F-69622 Villeurbanne cedex, France

²Institut de biologie et chimie des protéines [Lyon] (IBCP) – Université Claude Bernard Lyon 1, Centre National de la Recherche Scientifique – 7 Passage du Vercors 69367 LYON CEDEX 07, France

Aim/hypothesis- By identifying new forms of phospholipases D (PLD), we are trying to decipher the structure-function relationships of PLDs, a family of enzymes found in microbes, plants and animals. PLD is an enzyme that hydrolyzes the distal phosphodiester bond of phospholipids (PLs) to generate phosphatidic acid (PA) and a polar head group. This enzyme is involved in various functions, such as cell signaling, tumorigenesis, infection and plant pollination.

Research design and Methods- During a bioinformatic search for novel PLDs, a close homolog (called DaPLD1) of the *Arabidopsis thaliana* PLD α was spotted in the genome of the bacterium *Dechloromonas aromatica* RCB. The gene encoding this putative PLD was amplified from genomic DNA and then cloned for recombinant expression in *E. coli*. The His-tagged version of the protein was purified by affinity chromatography followed by gel filtration and characterized biochemically.

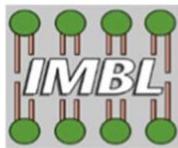
Results- The optimal temperature and pH of DaPLD1 were found to be 30°C and 6, respectively. However, compared to previously characterized plant or bacterial PLDs, DaPLD1 harbors specific enzymatic features, especially a strong preference for the substrate phosphatidylethanolamine (PE) over all other PL. DaPLD1 also has a typoslectivity for unsaturated acyl chains at both *sn*-1 and *sn*-2 positions. Acyl chain unsaturation was also important for phosphatidylcholine hydrolysis. DaPLD1 had low transphosphatidylation activity in the presence of glycerol using PE as the substrate. Expression of DaPLD1 in *E. coli* resulted in drastic changes in PL composition, with accumulation of PA and reduction of PE and phosphatidylglycerol.

Conclusions- We identified and biochemically characterized a novel bacterial Ca²⁺-independent PLD with a strong preference for PE with unsaturated acyl chains. Crystallization experiments of this unorthodox PLD are underway to understand the molecular features of its substrate specificity.

Mots-Clés: Phospholipase D, *Dechloromonas aromatica*, phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine

^{*}Intervenant

[†]Auteur correspondant: alexandre.noirié@univ-lyon1.fr



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Starch-collagen-based biomaterial for regenerative medicine : a preliminary study

Samile B. De Aguiar^{1,2}, Bianca C. Maniglia¹, Halima Kerdjoudj²

¹Institute of Chemistry, University of São Paulo, São Paulo, Brazil ²Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims, France

Mots Clés : physical treatments ; modified cassava starch ; collagen ; 3D printing

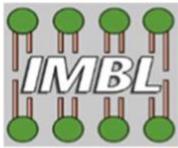
RESUME

The 3D printing technique has been a promising methodology to produce scaffolds applied in the biomedical field, allowing precise control of the shape and internal architecture of these materials. By creating biomaterials that mimic bone extracellular matrix, a favorable environment for bone regeneration can be established. These biomimetic materials improve the adhesion and proliferation of bone cells, stimulate differentiation into osteoblasts and increase the deposition of mineralized extracellular matrix, leading to more efficient and rapid bone healing. Starch-based hydrogel scaffolds, a biopolymer naturally derived from plant sources, offer inherent advantages to be used in biomedical field, such as biodegradability and biocompatibility. However, some sources of native starch, like cassava starch, have limitations in terms of their mechanical and functional properties. To overcome these deficiencies, single or combined treatments can be applied to, such as dry heating treatment (DHT) and heat moisture treatment (HMT), two “clean” methods that avoid the use of chemical reagents to promote starch oxidation [1,2]. In addition, to improve biological active properties of starch-based scaffolds, proteins such as collagen can be mixed to produce a new biomaterial. Collagen, a predominant structural protein in the extracellular matrix (ECM) that facilitates cell adhesion and proliferation. In this sense, this preliminary work aims to develop a new biomaterial for bone regenerative medicine, composed of the dual modified cassava starch and collagen through 3D-printing technique. Initially, the native cassava starch (NS) was dually modified through DHT (130 °C, 4 h) followed by HMT (100 °C, 4 h) treatments. The effect of the dual treatment over starch was analyzed by infrared spectroscopy (FTIR) and the oxidation degree was evaluated through titrations to calculate the carbonyl and carboxyl contents. Hydrogels produced from native and modified starches (heated up to 85 °C for 30 min) were evaluated based on their paste properties (Rapid Visco Analyzer, RVA), and after their printing, the printability was assessed as a criterion for the feasibility of using these materials as bioinks for the following production of blends with collagen. Subsequently, the starches were used to produce a starchcollagen-based biomaterial, in which three different ratios (4:1, 1:1, and 1:4, w/w of starch-collagen gels) were evaluated as criteria for selection of the most suitable formulation, based on their printability. The biocompatibility with fibroblasts was evaluated, as well as the hemolytic property of the materials. The results obtained so far suggest that the materials show potential as biomaterial for tissue engineering applications, with good printability and biocompatibility. Finally, studies are being carried out to better understand the interaction between starch and collagen, and how this interaction influences the physicalchemical, rheological, and biological properties of the resulting hydrogels.

[1] Maniglia, B. C. et al. Food Research International, 2020, 128.

<https://doi.org/10.1016/10.1016/j.foodres.2019.108803>.

[2] Cahyana, Y. et al. Food Chem, 2019, 274. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.004>.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Synthèse et caractérisation d'un nouvel hydrogel intelligent à base de chitosane modifié pour la libération contrôlée de principes actifs

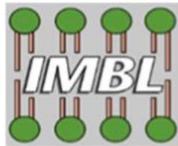
Fouad Damiri¹ and Mohammed Berrada¹

¹Laboratory of Biology and Health, Faculty of Sciences Ben M'Sick, University Hassan II of Casablanca, Casablanca 20000, Morocco – Maroc

Résumé

Le nombre de personnes atteintes de diabète sucré ne cesse d'augmenter à l'échelle mondiale. Cette pathologie, résultant d'un déficit en insuline ou d'une mauvaise utilisation de celle-ci par l'organisme, constitue un trouble métabolique chronique grave ainsi qu'un enjeu majeur de santé publique. Dans ce contexte, les hydrogels sensibles au glucose, caractérisés par une structure en réseau tridimensionnel, suscitent un intérêt croissant dans le domaine biomédical, notamment pour l'administration ciblée de médicaments. Afin de répondre à la demande croissante en systèmes de délivrance intelligente, nous avons mis au point un nouvel hydrogel "intelligent" à base de chitosane modifié, capable de réagir à des stimuli spécifiques tels que le pH et la concentration en glucose (1). Ce matériau a été obtenu par réticulation du chitosane avec l'acide 4-formylphénylboronique, formant des liaisons imines dynamiques (bases de Schiff), à l'origine d'un réseau tridimensionnel réversible et sensible. Ce système présente un fort potentiel pour la libération contrôlée de principes actifs, notamment l'insuline, en réponse aux variations physiologiques. La caractérisation du matériau a été réalisée à l'aide de diverses techniques analytiques : spectroscopie FT-IR, microscopie électronique à balayage (MEB), calorimétrie différentielle à balayage (DSC) et étude du taux de gonflement. Les résultats obtenus révèlent une bonne stabilité, une réponse réversible au glucose ainsi qu'une efficacité élevée d'encapsulation. Ce nouveau système représente une avancée prometteuse dans le domaine des biomatériaux destinés à l'administration intelligente de médicaments (2).

Mots-Clés: Hydrogel intelligent, libération contrôlée, Polysaccharide



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Bio-lubrification par des vésicules phospholipidiques biomimétiques : application dans la thérapeutique des pathologies articulaires

Nesrine Darragi-Raies, Laetitia Martini, Guilhem Mollon, Samira Filali, Agnès Piednoir, Ahmed Landoulsi, Agnès Girard-Egrot, Thierry Granjon, Ofelia Maniti, Pierre Miossec, Ana-Maria Trunfio-Sfarghiu

¹LaMCoS, UMR5259, CNRS, INSA Lyon

²Faculty of Sciences of Bizerte, Université de Carthage, Zarzouna 1054, Tunisia.

³ICBMS, UMR 5246 CNRS, University of Lyon, 69622 Lyon, France.

⁴ILM, UMR 5506 CNRS, University of Lyon, 69621 Villeurbanne, France.

⁵Department of Immunology and Rheumatology, Edouard Herriot Hospital, Hospices Civils de Lyon

Mots Clés : *biolubrification, vésicules phospholipidiques, liquide synovial, pathologies articulaires*

RESUME

Cette étude vise à reproduire et à stabiliser ex-vivo la structure du liquide synovial afin de comprendre, d'une part, l'origine moléculaire des performances de bio-lubrification des vésicules synoviales saines ainsi que leur rôle dans les pathologies articulaires.

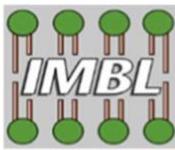
Pour cela nous sommes partis d'une analyse biochimique, structurales et mécaniques des vésicules lipidiques des prélèvements des différents espèces animales (chien, mouton, humain) du liquide synovial (déchets opératoires obtenus après une intervention chirurgicale).

Ensuite, nous avons mis au point un protocole de cultures cellulaires primaires des synoviocytes humaines « FLS » afin d'obtenir ex-vivo les mêmes types des vésicules que in vivo et analyser ainsi l'origine des perturbations cellulaires dans le cas de l'arthrose et de l'arthrite.

Ces analyses nous ont permis de définir une composition phospholipidomique saine : 20 % de SpH, 8 % de POPC, 8 % de SOPC, 16 % de DPPC, 16 % de DSPC, 16 % de PLPC et 16 % de SLPC. La tension de surface des membranes lipidiques obtenues à partir de cette composition a été étudié sur une couve de Langmuir monté sur un microscope confocal à fluorescence. Nous avons ainsi pu montrer une co-existence des domaines 50% fluide et 50% solides qui confère des modules élastiques à 37°C près du module élastique du DPPC. Par contre, dans les cas pathologique ce module élastique diminue jusqu'au valeur proche du POPC. Afin d'étudier l'effet que cette tension membranaire a sur les propriétés mécaniques nous avons reproduire ex-vivo différents types des vésicules synoviales saines et pathologiques. Ces vésicules biomimétiques ont été synthétisées et immobilisées sur un verre microscopique à l'aide d'un couplage de haute affinité biotinestreptavidine afin d'étudier plus en détails leurs caractéristiques :

- 1) structurales via la microscopie confocale à fluorescence (Zeiss LSM700) et la microscopie électronique à transmission (JEOL2100F) et
- 2) nano-mécaniques via les mesures de force-indentations à l'aide d'un microscope à force atomique (MFP-3D, Asylum Research) muni d'un indenteur sphérique d'un rayon de 5µm Les résultats montrent que les vésicules synthétisées à partir de notre composition biomimétique sont similaires aux vésicules synoviales saines, taille variante entre 1-10µm, multi-lamellaires avec 5-7 bicouches phospholipidiques qui ont une très bonne résistance aux contraintes mécanique d'une articulation. Cette structure vésiculaire biomimétique est différente de la structure obtenue avec des vésicules mono-phospholipidiques DPPC (taille de vesicule semblable au biomimétique mais bimembranaires et avec une résistance mécanique plus faible) ou POPC (vésiculaire nanométrique mono-membranaire instable et avec une très faible résistance mécanique).

Les résultats structuraux, mécaniques et rhéologiques de notre reproduction des vésicules synoviales pourra ouvrir des nouvelles pistes pour la thérapeutique précoce des pathologies articulaires.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



BIOFACE : Biomatériaux innovants pour la reconstruction faciale en cancérologie

Altan Demircan^{a,b}, Marjan Safarzadeh^a, David Grossin^a, Christophe Drouet^a,
Camille Dumon^c, Nihal Engin Vrana^d, Philippe Lavalle^{d,e}, Valentin Henriet^f, Francesca Braganti^g,
Mathilde Stricher^h, Agnès Dupret-Bories^{a,b}

^a CIRIMAT, Toulouse INP, Université Toulouse, CNRS, 4 Allée Emile Monso - BP44362, 31030
Toulouse Cedex 4, France

^b Chirurgie ORL et cervico-faciale, Institut Universitaire du Cancer Toulouse Oncopole, CHU de
Toulouse, 1, avenue Irène-Joliot-Curie, 31059 Toulouse cedex 9, France

^c Bureau d'Etudes Cliniques, Institut Universitaire du Cancer Toulouse Oncopole, CHU Toulouse, 1, avenue
Irène-Joliot-Curie, 31059 Toulouse cedex 9, France

^d SPARTHA Medical, 2 rue Marie Hamm, 67000 Strasbourg, France

^e Inserm UMR_S 1121, CNRS EMR 7003, Université de Strasbourg, Biomaterials and Bioengineering,
Centre de Recherche en Biomédecine de Strasbourg, 1 rue Eugène Boeckel, Strasbourg F-67000,
France

^f CERHUM SA, Rue des Pôles 1, 4000 Liège, Belgique

^g Materialise, 76 avenue Pierre Brossolette, 92240 Malakoff, France ^h Clinaxel, 2 place de Verdun, 59041 Lille,
France

Mots Clés : reconstruction maxillo-faciale ; impression 3D ; biomatériaux ; oncologie ; cancer de la tête et cou ; greffe osseuse synthétique ; hydroxyapatite ; titan ; biocompatibilité ; implant personnalisé ; radiothérapie ; essais cliniques vétérinaires

RESUME

A l'échelle mondiale, les cancers de la tête et du cou (CTC) représentent près de 900 000 nouveaux cas et entraînent plus de 400 000 décès chaque année [1]. En France, plus de 17 000 nouveaux cas sont recensés chaque année [2,3] touchant majoritairement des patients âgés avec comorbidités [4,5]. Parmi eux, les cancers oraux (CO) représentent 25% des CTC [3] et nécessitent souvent des chirurgies lourdes incluant la résection de la mandibule ou du maxillaire, entraînant des séquelles fonctionnelles (déglutition, élocation) et esthétiques majeures, impactant fortement la qualité de vie [6-7].

La reconstruction osseuse immédiate est essentielle pour limiter ces séquelles. Actuellement, la technique de référence consiste en l'utilisation d'un lambeau libre vascularisé, prélevé sur le pérone ou l'omoplate du patient [8-10], impliquant une microchirurgie complexe, suivie d'une radio(chimio)thérapie adjuvante. Cette technique, bien que maîtrisée, présente de nombreuses limites : interventions longues (10 à 12 heures), morbidité liée au site donneur, risques infectieux élevés, résultats esthétiques parfois décevants et un taux d'échec pouvant atteindre 10 %. De plus, certains patients sont inéligibles en raison de leur âge ou de comorbidités [1115].

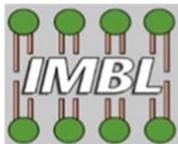
Face à ces limites, les biomatériaux apparaissent comme une alternative prometteuse [16-18], en particulier grâce à l'essor de l'impression 3D permettant de concevoir des implants surmesure, adaptés à la complexité faciale [17]. Toutefois, le biomatériau idéal doit répondre à plusieurs exigences : biocompatibilité, intégration tissulaire, propriétés mécaniques adaptées, résistance aux infections (fréquentes chez près de 38 % des patients atteints de CO) [19] et inertie biologique pour éviter les réactions immunologiques [20].

Le projet BIOFACE (RHU financé par l'ANR et France 2030) vise à révolutionner la reconstruction osseuse faciale avec une solution innovante intégrant quatre dispositifs médicaux complémentaires pour une reconstruction en une seule étape, répondant aux critères évoqués précédemment :

- une biocéramique poreuse (Cerhum) favorisant l'ostéointégration
- une structure de fixation en titane personnalisée (Materialise)
- un revêtement antimicrobien (Spartha Medical) pour prévenir les infections
- une membrane d'albumine (INSERM U1121) facilitant la régénération tissulaire.

Cette approche vise à réduire les complications, améliorer les résultats fonctionnels et esthétiques, et élargir l'accès à la reconstruction pour des patients aujourd'hui exclus des techniques conventionnelles. Le succès de BIOFACE pourrait ainsi offrir une alternative sûre et efficace à 1 300 à 2 000 patients par an en France. Parallèlement, BIOFACE développe une solution adaptée aux animaux de compagnie, également touchés par les cancers oraux, en suivant une approche One Health (Clinaxel/OCRvet) [21].

- [1] Global Cancer Observatory, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization.
- [2] Institut national du cancer, 2019.
- [3] Renou A et al. J Clin Med. 30 janv 2023;12(3):1071.
- [4] Trama A et al. Front Oncol. 2019;9:837.
- [5] Banh Chong T et al. Head Neck Surg. janv 2023;280(1):329-38.
- [6] Dzioba A et al. J Otolaryngol - Head Neck Surg. 4 sept 2017;46:56.
- [7] Rogers SN et al. Eur Arch Otorhinolaryngol 2022;279(8):4113-26.
- [8] Lignon J et al. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Head Neck Surg. sept 2021;278(9):3451-7.
- [9] Bozec A et al. Curr Opin Oncol. mai 2019;31(3):138-45.
- [10] Camuzard O et al. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg. janv 2017;274(1):441-9.
- [11] Cannady SB et al. Head Neck. avr 2017;39(4):702-7.
- [12] Ma Y et al. Otolaryngol-Head Neck Surg. janv 2019;160(1):100-6.
- [13] Borggreven PA et al. Head Neck. oct 2003;25(10):808-15.
- [14] Suh JD et al. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. août 2004;130(8):962-6.
- [15] Slump J et al. J Surg Oncol. oct 2016;114(5):570-5.
- [16] Moroni L et al. Mater Today 1 mai 2008;11:44-51.
- [17] Nagarajan N et al. Biotechnol Adv. 2018;36(2):521-33.
- [18] Phillips TJ. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. oct 2019;27(5):420-5.
- [19] Lee DH et al. Oral Oncol. juin 2011;47(6):528-31.
- [20] Ryu JK et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 15 juin 1995;32(3):627-34. [21] Brønden LB et al. Vet Comp Oncol. 2007;5(3):133-44.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL
8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Evaluating Cell Response to Functionalized Zirconia Surfaces for Enhanced Dental Implant Integration

Eva Garcia¹

¹ Matériaux, ingénierie et science [Villeurbanne] – Université Claude Bernard Lyon 1, Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, Centre National de la Recherche Scientifique, Centre National de la Recherche Scientifique : UMR5510 – France

2INL - Dispositifs pour la Santé et l'Environnement (INL - DSE) – Institut des Nanotechnologies de Lyon – 36 avenue Guy de Collongues, Ecully, France

Résumé

This project is part of the Nomad European Project which aims to develop the next generation of dental implants with a focus on preventing peri-implantitis, consequently enhancing the long-term success of implants. Peri-implantitis is a major contributor to dental implant failures.

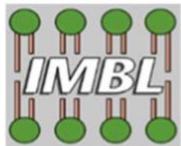
The focus is stimulating bone tissue growth on zirconia implants. Zirconia is a promising material for dental implant, its excellent aesthetic properties, such as opacity and color, are good advantages to compete against titanium in the dental implant market. Zirconia has other advantages such as biocompatibility and very low inflammatory response when it comes in contact with tissues which again make it a good competitor to titanium often causing allergic reactions.

As the aim of the project is to enhance osseo-integration, zirconia surface was sandblasted to obtain a surface roughness that promotes adhesion and proliferation of osteoblasts. The overall strategy is to functionalize zirconia with ECM components, to do so, the first layer added to zirconia is done by chemical functionalization of the surface to facilitate the grafting of biochemically active molecules (such as extracellular matrix components and growth factors, peptides) recognized by osteoblasts and therefore promoting their growth. The chemical modification of zirconia and its impact on mechanical properties will be studied. The resulting surface will be characterized using surface analysis techniques, including SEM to verify cleaning protocols efficiency, X-ray photoelectron spectroscopy and ATR-FTIR to analyze the grafted layer. The material itself will also be characterized with SEM and XRD.

For the second layer, selected active molecules or amino acids will be immobilized, and the growth of osteoblasts on the resulting surface will be evaluated. The stability of the coating under sterilization conditions will also be assessed. This comprehensive approach seeks to revolutionize dental implant technology by addressing the multifaceted challenges of peri-implantitis and promoting robust osseointegration.

Mots-Clés: zirconia, dental implant, surface functionalization

¹ Intervenant



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMLB 8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Étude du rôle du pyrocarbone dans la régénération des tissus articulaires de l'épaule.

Amelle Houanye¹, Valentin Massardier¹, Imbert De Gaudemaris¹, Hamira Hanoun¹, Ofelia Maniti², Ana-Maria Trunfio-Sfarghiu¹, and Michel Hassler³

¹CNRS, INSA Lyon, LaMCoS, UMR5259, 69621 Villeurbanne, France

²ICBMS, 5246 – UCBL / CNRS / INSA Lyon / CPE

³Strker, Traumas Extremities, 161 rue Lavoiser, 38830 Monbonnot Saint -Martin France

Type de contribution souhaitée :

- ORAL concourant pour le prix jeune chercheur
 POSTER concourant pour le prix jeune chercheur
 sujet à l'interface IMBL / MatSan IMBL MatSan

Mots Clés : Arthrose, Pyrocarbone, membrane synoviale, épaule

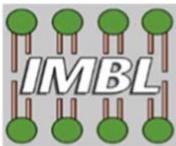
RESUME

L'arthrose est une maladie dégénérative du cartilage pouvant toucher différentes articulations notamment celle de l'épaule. L'arthrose gléno-humérale représente près de 50% des pathologies de l'épaule et se manifeste principalement par des douleurs et une limitation de l'amplitude articulaire. Le remplacement par une prothèse, totale ou partielle, constitue le traitement de référence. Grâce à ses propriétés mécaniques proches de l'os et à sa biocompatibilité, le pyrocarbone (PyC), pourrait constituer une alternative aux implants métalliques. Contrairement au chrome-cobalt (CrCo), plus utilisé, le PyC favorisera la formation d'un néo-cartilage et l'adsorption des phospholipides. Le but de cette étude est d'évaluer l'effet du PyC sur les tissus périarticulaires.

Matériels et méthodes : Les membranes synoviales de 10 patients ont été récupérées lors de retrait d'une prothèse. Elles ont été préparées en coupe histologique et observées en microscopie optique et électronique à balayage afin d'observer les modifications tissulaires au contact de ce matériau. Ensuite des synoviocytes extraits de ces membranes ont été mis en culture en présence de particules de PyC et de céramique. La cytotoxicité des particules, l'inflammation cellulaire et la fluidité membranaire ont également été mesurés à l'aide du marquage spécifique DIOLL.

Premiers résultats et discussions :

Dans les cas extrêmes (usure anormale de l'implant), l'observation des tissus en microscopie optique a mis en évidence des dépôts de particules de pyrocarbone dans les couches superficielles de la membrane synoviale. Ces observations sont comparables à ceux observés dans les implants céramiques/céramique de la hanche, les particules restent dans la membrane synoviale qui devient fibronique pour limiter l'inflammation. Cette fibrose est supposée bénéfique pour la stabilisation de l'implant. Pour évaluer les conséquences des particules de PyC et céramique sur la réaction inflammatoire médiée par le liquide synovial et la réaction fibronique, des cultures cellulaires primaires des synoviocytes humaines extraits des membranes synoviales des différents patients sont en cours.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Assessment of Metallic Dental Implant Integration: Insights from Experimental Models – A Critical Overview

Cerine Labadi*, R'emy Gauthier², Ana-Maria Trunfio-Sfarghiu¹, Hazem Abouelleil³
Arnaud Lafon^{3,4}, and Nina Attik^{*3}

¹CNRS, INSA Lyon, LaMCoS, UMR5259, 69621 Villeurbanne, France

²CNRS, INSA Lyon, Université Lyon MATEIS, UMR5510, 69621 Villeurbanne, France

³

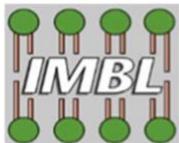
Type de contribution souhaitée :

- ORAL** concourant pour le prix jeune chercheur
 POSTER concourant pour le prix jeune chercheur
 sujet à l'interface IMBL / MatSan IMBL MatSan

Mots Clés : *Dental implants, Osseointegration, Soft tissue integration, Inflammation, Biocompatibility, Experimental models, Predictive models*

RESUME

Dental implants, which serve as artificial roots placed to support prosthetic crown, are a widely accepted and effective treatment for patients with one or more missing teeth. The long-term success of these implants hinges on bidirectional interactions between the implant surface and host tissues. Specifically, bone anchorage through osseointegration and soft tissue sealing to prevent pathogenic infiltration are markers of good clinical outcomes. Bone tissue plays a central role in implant anchorage through osseointegration. This highly regulated biological process enables a direct structural and functional connection between the implant surface and the surrounding bone (Wang Z et al. 2023). Concurrently, peri-implant soft tissues form a protective biological seal via collagen fiber networks and junctional epithelium. This soft tissue anchorage is critical for mitigating bacterial invasion and peri-implantitis, a leading cause of implant failure (Bhargav Kuchu et al. 2024). Maintaining the integrity of this soft tissue interface is therefore crucial for sustaining healthy peri-implant conditions. Following implantation, a dynamic inflammatory response occurs, characterized by cytokine-mediated immune cell recruitment. While this response is essential for tissue repair, dysregulation of pro- and anti-inflammatory signalling can compromise integration and precipitate complications such as chronic inflammation or bone resorption (Kelly M. Hotchkiss et al 2019) (Mantovani A et al 2013). Conventional preclinical evaluation of these processes has relied on animal models to assess biocompatibility, histological response, and immune activity (Anil Mathew 2021) (Julie Chauvel-Picard 2022) (Marcio V Cardoso 2017). However, ethical concerns and translational limitations have spurred the adoption of in vitro and ex vivo models. These systems allow an accurate and reproducible analysis of cell-material interactions, immune modulation, and inflammatory response under physiologically relevant conditions. This therefore offers insights into biocompatibility and inflammatory pathways without ethical constraints associated with animal testing. The current study presents an overview of recent research involving metallic dental implants with a focus on titanium-based systems. It examines experimental approaches used in in vitro and ex vivo models, focusing on how they evaluate biocompatibility, inflammation, and integration potential. We critically evaluate experimental methodologies used to probe implant-tissue integration, emphasizing the role of inflammation in clinical outcomes. By comparing the strengths and limitations of current models, this analysis provides a framework for optimizing translational research and clinical strategies, ultimately guiding future innovations in implant design and therapeutic protocols.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



β -Phase Titanium Alloys: Advancing the Future of Dental Implantology

Clarisse Montet^{1,1}, Hazem Abouelleil^{1,2}, Cerine Labadi^{1,3}, Remy Gauthier³, Arnaud Lafon^{1,2}, and Nina Attik^{1,2}

¹LMI, UMR 5615, 69621 Villeurbanne, France – Université Claude Bernard-Lyon I - UCBL (FRANCE) – France

² Faculté d'Odontologie de Lyon – Université Claude Bernard-Lyon I - UCBL (FRANCE) – France

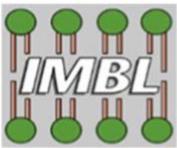
³ MATEIS, UMR CNRS 5510, Lyon 69621 Villeurbane, France – Univ Lyon, INSA Lyon, Univ Claude Bernard Lyon 1, CNRS UMR 5510, MATEIS Laboratory, F-69621, VILLEURBANNE, France – France

Résumé

Titanium and its alloys are now among the most widely used biomaterials in medicine, with applications ranging from orthopaedics and cardiovascular to dental and maxillofacial devices. In dentistry, titanium is a fundamental biomaterial, recognized for its favourable combination of biocompatibility and mechanical strength, making it suitable for dental implants and related prosthetic devices. Commercially pure titanium (cp-Ti) is classified into four grades (I–IV), with grade IV being the strongest and most commonly used for dental implants due to its established clinical success and safety profile. However, grade IV titanium is limited by its relatively high elastic modulus, reduced wear resistance, and, in some cases, suboptimal biocompatibility compared to certain alloys. Despite their advantages, concerns have arisen regarding the potential cytotoxicity of vanadium and aluminium ions released from Ti-6Al-4V alloys during prolonged *in vivo* exposure, prompting ongoing research into alternative alloy compositions. Additionally, the relatively high elastic modulus of conventional titanium alloys can lead to stress shielding, a phenomenon where the implant absorbs excessive mechanical load, thereby reducing the stimulus for bone regeneration and potentially compromising implant integration and longevity. To address these limitations, β -phase titanium alloys have received increasing attention in biomedical research. These alloys, characterized by a body-centred cubic structure, offer a lower elastic modulus that is closer to that of bone, and promoting more effective load transfer at the bone-implant interface. Furthermore, β -titanium alloys exhibit enhanced flexibility, mechanical strength, and corrosion resistance, which contribute to improved implant longevity and better clinical outcomes. While β -phase titanium alloys demonstrate promising properties, it is crucial to assess their biocompatibility and long-term performance. Comprehensive evaluations are necessary to ensure their safe and effective integration into clinical practices as a standard in dental implantology.

Mots-Clés: β titanium alloys, Dental implants, Biocompatibility, Corrosion, Elastic modulus

¹ Intervenant



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMLB 8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Modifications of the LAMCOS Bio-Tribometer for Investigating the Mechanotransduction Response of Ca-PEEK Implant Materials

Z.Nikukar¹, M.Ruzek¹, D.Leveque¹, C.Deschamps², P.Bertrand³, G.Bertrand²,
A.M.Trunfio-Sfarghiu¹

1 INSA Lyon, CNRS, LaMCoS, UMR5259, 69621 Villeurbanne, France

*2 CIRIMAT CENTRE INTERUNIVERSITAIRE DE RECHERCHE ET D'INGÉNIERIE DES
MATÉRIAUX*

3 ICB LABORATOIRE INTERDISCIPLINAIRE CARNOT DE BOURGOGNE - UMR 6303

Type de contribution souhaitée :

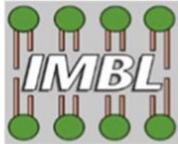
- ORAL** concourant pour le prix jeune chercheur
 POSTER concourant pour le prix jeune chercheur
 sujet à l'interface IMLB / MatSan IMLB MatSan

Mots Clés : *Mechanotransduction ; Ca ; PEEK implants ; Wear debris ; Osteolysis ; Osteosynthesis ; Bio ; tribo ; tribometer ; Bone–implant interface*

RESUME

The formation of bone tissue results from a delicate balance between various biological and mechanical processes, which can either support or hinder the healing process and the long term integration of the implant into the bone. The first response is mechanical, caused by the stress induced during the surgical implantation procedure. This mechanical load can weaken the implant and lead to the generation of different types of wear debris. The second response is biological, triggered by the interaction between the implant material—or its wear particles—and the surrounding cells involved in bone healing at the implant site. A complex cascade of ossification and anti-inflammatory processes follows, which can ultimately result in either osteolysis (bone degradation) or osteosynthesis (bone consolidation) around the implant. To investigate these mechanisms, the LaMCoS laboratory has developed a bio-tribo tribometer designed to simulate mechanical stresses and observe both the wear behavior and cellular biological response in contact with various implant materials. [1,2]

1. DOI:[10.1016/J.BIOTRI.2019.100091](https://doi.org/10.1016/J.BIOTRI.2019.100091)
2. <https://doi.org/10.1016/j.biotri.2017.11.001>



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL 8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Alliages de titane biocompatibles de type β : matériaux supports pour la régénération osseuse

Gabriel VINAULT, Denis LAILLE, Sandrine GEFFROY, Thierry GLORIANT
Doïna GORDIN,

ISCR, UMR 6226 CNRS - INSA de Rennes, Equipe Chimie - Métallurgie

Type de contribution souhaitée :

- ORAL concourant pour le prix jeune chercheur
 POSTER concourant pour le prix jeune chercheur
 sujet à l'interface IMBL / MatSan IMBL MatSan

Mots Clés : alliages β -Ti, propriétés mécaniques, résistance à la corrosion, biocompatibilité, ostéointégration, régénération osseuse.

RESUME

Parmi les matériaux métalliques utilisés en implantologie dentaire et chirurgie orthopédique, le titane et ses alliages occupent la première place. Les alliages biocompatibles de titane jouent un rôle crucial dans la régénération des tissus osseux en raison de leurs propriétés mécaniques, biologiques et chimiques exceptionnelles. Ils possèdent des résistances mécaniques élevées, sont cytocompatibles et présentent de très bonnes résistances à la corrosion en milieu physiologique [1-2]. Grâce à leurs propriétés, ces matériaux métalliques favorisent l'ostéointégration, c'est-à-dire l'attachement direct du tissu osseux à la surface d'un implant ou un autre dispositif implantable, sans formation de tissu fibreux, par le biais d'une connexion structurelle et fonctionnelle. L'étendue de ce contact os-implant et ses propriétés compositionnelles, structurelles et mécaniques à plusieurs échelles déterminent la solidité de l'interface os-implant et sont donc d'une importance vitale pour assurer la stabilité de l'implant.

De nos jours, l'alliage de titane le plus utilisé en tant que biomatériau est l'alliage Ti6Al4V. Développé initialement pour des applications militaires, en aéronautique ou dans l'industrie de l'automobile, cet alliage est utilisé en tant que biomatériau depuis les années '50 pour la fabrication des implants dentaires, prothèses orthopédiques, valves cardiaques et d'autres dispositifs implantables. Il présente certains avantages en tant que biomatériau, mais il a aussi des limites lorsqu'il est en contact avec l'os. Une des caractéristiques mécaniques qui ont un rôle très important dans le processus d'ostéointégration d'un implant est sa raideur, exprimée par la valeur du module d'Young. L'alliage Ti6Al4V a un module d'élasticité d'environ 110 GPa, beaucoup plus élevé que celui de l'os cortical (environ 10-30 GPa). Cette différence peut entraîner l'apparition à l'interface os-implant du phénomène de « stress shielding » qui représente une cause fréquente de défaillance des implants en chirurgie orthopédique et dentaire. L'implant en Ti6Al4V est plus rigide que l'os environnant et, par conséquent, il supporte la plupart des sollicitations, formant un « bouclier » contre la stimulation mécanique de l'os hôte ce qui provoque la résorption osseuse, phénomène contraire à une bonne ostéointégration [3-4]. De plus, par sa composition chimique, ce matériau libère des ions d'aluminium et de vanadium dans l'organisme, ce qui peut conduire à des réactions inflammatoires à long terme.

Pour empêcher l'apparition du « stress shielding » et les problèmes de cytotoxicité, ainsi que pour stimuler le phénomène de régénération osseuse à l'interface os/implant, des nouveaux alliages de titane biocompatibles de type β et β -métastables ont été développés les dernières années, comme de meilleures alternatives à l'alliage Ti6Al4V [5].

La phase β -Ti possède une structure cubique centrée et est stable à des températures supérieures à 882°C. Cette structure est moins dense que la structure hexagonale compacte de la phase alpha-Ti, ce qui donne une certaine flexibilité aux liaisons atomiques. Cette souplesse des liaisons atomiques permet

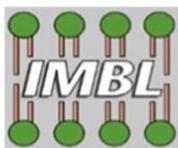
aux atomes de se déplacer plus facilement sous l'effet d'une contrainte, ce qui réduit la rigidité du matériau. Le module d'élasticité est donc plus faible, car la résistance à la déformation est moindre.

Cette étude présente la synthèse et la caractérisation de nouveaux alliages de titane de type β et β -métabables, réalisés uniquement à partir des éléments d'addition biocompatibles (Zr, Mo, Ta, Nb, Sn...). Les alliages ont été obtenus par fusion en semi-lévitation dans un four à induction magnétique. La composition chimique de ces alliages, ainsi que les traitements thermomécaniques ont été ajustés pour obtenir une microstructure de type β à la température ambiante. Les alliages ont été caractérisés d'un point de vue mécanique, physique et chimique. Des tests supplémentaires de résistance à la corrosion en milieu physiologique et de biocompatibilité en contact avec divers types de cellules/tissus ont complété leur caractérisation. Les résultats obtenus [6-10] ont montré une baisse significative du module d'élasticité par rapport à l'alliage Ti6Al4V, à des valeurs comprises entre 60 GPa et 45GPa, ainsi qu'une amélioration de la résistance à la corrosion en divers milieux (salive artificielle, SBF, solution Ringer, plasma artificielle etc.). De plus, leur biocompatibilité est très proche, presque similaire à celle du Ti.

Tous ces résultats encourageants indiquent que les nouveaux alliages de titane biocompatibles développés dans notre laboratoire et présentés dans cette étude sont des très bons matériaux supports pour la régénération osseuse et représentent des alternatives sérieuses à l'alliage Ti6Al4V pour des diverses applications en implantologie dentaire et chirurgie orthopédique.

Bibliographie

1. Review on Corrosion, Tribocorrosion and Osseointegration of Titanium Alloys as Biomaterials, J. Takadoum, Corrosion and Materials Degradation, 2023, 4(4), 644-658. <https://doi.org/10.3390/cmd4040033>
2. Advances in sustainable grinding of different types of the titanium biomaterials for medical applications: A review, R. Kipkurui, M. Fredrick, D. Sameh, S. Dinara, Biomedical Engineering Advances, Volume 4, December 2022, 100047. <https://doi.org/10.1016/j.bea.2022.100047>
3. Reduction of stress-shielding and fatigue-resistant dental implant design through topology optimization and TPMS lattices, H. I. Kök, M. Kick, O. Akbas, S. Stammkötter, A. Greuling, M. Stiesch, F. Walther, P. Junker, Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, Vol. 165, (2025), 106923.
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2025.106923>
4. A novel hybrid design and modelling of a customised graded Ti-6Al-4V porous hip implant to reduce stress-shielding: An experimental and numerical analysis, S. Naghavi, M. Tamaddon, P. Garcia-Souto, M. Moazen, S. Taylor, Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, Vol 11 (2023).
<https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1092361>
5. A review on alloy design, biological response, and strengthening of β -titanium alloys as biomaterials, S. S. Sidhu, H. Singh, M. A. Gepreel, Materials Science and Engineering: C, 121, (2021), 111661.
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111661>
6. Finite element analysis of a low modulus Ti-20Zr-3Mo-3Sn alloy designed to reduce the stress shielding effect of a hip prosthesis. T. JIA, D. GUINES, D.M. GORDIN, L. LEOTOING, T. GLORIANT, Journal of the Mechanical Behaviour of Biomedical Materials, Volume 150 (2024).
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2024.106640>
7. Large-strain functional fatigue properties of superelastic metastable β titanium and NiTi alloys: A comparative study, L. HÉRAUD, P. CASTANY, M.F. IJAZ, D.M. GORDIN, T. GLORIANT, Journal of Alloys and Compounds, Volume 953, (2023) <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2023.170170>
8. Endothelial Cell Responses to a Highly Deformable Titanium Alloy Designed for Vascular Stent Applications, R. ION, G. CABON, D. M. GORDIN, E. IONICA, T. GLORIANT, A. CIMPEAN, Journal of Functional Biomaterials, Volume 12 (2021), Issue 2. <https://doi.org/10.3390/jfb12020033>
9. How a new strain transformable titanium-based biomedical alloy can be designed for balloon expendable stents, D.M. GORDIN, F. SUN, D. LAILLÉ, F. PRIMA, T. GLORIANT, Materialia, Volume 10, (2020).
<https://doi.org/10.1016/j.mtla.2020.100638>
10. Corrosion Behavior of Some Ti-Mo-Nb Alloys in Ringer Solution, M. M. PRICOPI, R. CHELARIU, N. APOSTOLESCU, D.M. GORDIN, D. SUTIMAN, D. MARECI, Revista de chimie, Volume 71 (2020), Issue 7. <https://doi.org/10.37358/RC.20.7.8236>



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



PVA / CHITOSAN / SILVER NANOPARTICLES COMPOSITE HYDROGELS AS WOUND DRESSINGS

Irina M. Pelin¹, Irina Popescu¹, Marieta Constantin¹, Dana M. Suflet¹, Carmen Solcan²

¹ “Petru Poni” Institute of Macromolecular Chemistry, Grigore Ghica Voda Alley 41A, 700487 Iasi, Romania

²

Faculty of Veterinary Medicine, “Ion Ionescu de la Brad” Iasi University of Life Sciences, 700489 Iasi, Romania

Type de contribution souhaitée :

- ORAL concourant pour le prix jeune chercheur
 POSTER
 sujet à l'interface IMBL / MatSan IMBL MatSan

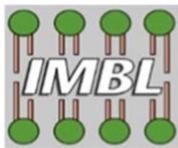
Mots Clés : *poly(vinyl alcohol), chitosan, silver nanoparticles, hydrogel, wound dressing*

RESUME

Modern interactive dressings play an important role in facilitating wound healing by suppressing the possible bacterial infections, by interfering in the inflammatory phase, and by promoting cell migration as well as proliferation [1]. The purpose of the present work was to obtain biocompatible hydrogels able to absorb large quantities of water or biological fluids, having high elasticity, antibacterial and anti-inflammatory activity with applications in wound management. For this purpose, PVA/chitosan hydrogels were first obtained by a double-cross-linked procedure: freezethawing and electrostatic interactions between chitosan (CS) and oxalic acid. Silver nanoparticles covered with CS were embedded in the network structure for their antibacterial activity, and the obtained composite materials were loaded with ibuprofen, a non-steroidal anti-inflammatory drug. Composite materials with increased amounts of silver (0 - 4% by weight) were obtained. The uniform distribution of silver nanoparticles in the hydrogels was proved by energy-dispersive X-ray spectroscopy.

The properties of the new materials were studied by scanning electron microscopy, swelling in biological fluids, and compression tests. The ibuprofen release from the loaded composite hydrogel was also studied. The in vitro tests showed good antimicrobial activity against *S. aureus* and *K. pneumoniae* conferred by the embedded silver nanoparticles, and cell viability higher than 80% when the dermal fibroblasts were put in contact with the composite hydrogels containing between 0 and 3% silver. The wound healing tests performed *in vivo* on rabbits proved that the drug-loaded composite hydrogels accelerate the wound regeneration process through the enhanced expression of TNF alpha IP8, by activating downstream cascades, supporting the healing process and reducing the inflammation.

[1] Falanga, V. Wound Healing and Its Impairment in the Diabetic Foot. *Lancet* 2005, 366, 1736–1743.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



NEW BIOCOMPATIBLE AND ANTIMICROBIAL HYDROGELS BASED ON AMPHIPHILIC CURDLAN DERIVATIVES FOR WOUND DRESSING APPLICATIONS

Irina M. Pelin¹, Dana Suflet¹, Marieta Constantin¹, Irina Popescu¹, Maria Butnaru², Cristina Rîmbu³

¹Petru Poni Institute of Macromolecular Chemistry, Aleea Grigore Ghica Voda 41A,
700487 Iasi, Romania

²Gr.T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Medical Bioengineering, Department of
Biomedical Science, Str. Kogalniceanu 9-13, Iasi, Romania

³Faculty of Veterinary Medicine, Ion Ionescu de la Brad University of Life Sciences, Mihail
Sadoveanu Alley 8, 707027 Iasi, Romania

Mots Clés : curdlan, curdlan derivative, hydrogel, biocompatible, antimicrobial properties, wound dressing

RESUME

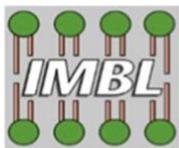
The skin, the largest organ of the body, protects the internal organs from the environment and is prone to injuries in the form of wounds. The healing process of wounds can be hindered by both a deficient immune system and the severity of the wound, making their care difficult. Infection is the most common complication that occurs in wounds, and dressings are widely used to help the body's self-healing process to fully recover the skin. Wound dressings have undergone continuous and significant changes since ancient times. Polysaccharide-based hydrogels are biocompatible and due to their very good physico-chemical properties, can be recommended for wound dressing applications [1].

In this context, the present work details the obtaining of new hydrogels, using the covalent crosslinking process at ambient temperature [2], based on a curdlan derivative with 2-hydroxypropyl dimethyl octyl ammonium groups and native curdlan. The morphology of the hydrogels investigated by SEM showed uniform pores with diameter between 60.5 ± 0.59 μm and highlighted the presence of hydrophobic domains. The value of the swelling degree at equilibrium around 24 g/g hydrogel and an elastic modulus around 30 kPa make them ideal as wound dressings. The evaluation of the cytotoxicity of the new hydrogel using the MTT test confirms excellent cell viability after 72 hours, and the wound healing test confirms easy tissue regeneration in 24 hours. At the same time, the new hydrogel exhibits antimicrobial properties against *S. aureus* and *E. coli* without any other added chemicals.

This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Research and Innovation, CCDI -UEFISCDI, project number PN-IV-P7-7.1-PED-2024-1639, within PNCDI IV.

[1] Raina, N.; Pahwa, R.; Thakur, V.K.; Gupta, M. Polysaccharide-based hydrogels: New insights and futuristic prospects in wound healing. *Int. J. Biol. Macromol.* 2022, 223, 1586–1603.

[2] Pan, Zheng; Ye, Huijun; Wu, Decheng. Recent advances on polymeric hydrogels as wound dressings. *APL Bioeng.* 2021, 5, 011504.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL 8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



CALENDULA OFFICINALIS EXTRACT LOADED PULLULAN/POLY (VINYL ALCOHOL) HYDROGELS FOR WOUND HEALING

Irina M. Pelin¹, Mihaela Silion¹, Irina Popescu¹, Cristina Rîmbu², Gheorghe Fundueanu¹, Marieta Constantin¹

¹ “Petru Poni” Institute of Macromolecular Chemistry, Gr. Ghica Voda Alley 41A, 700487 Iasi, Romania

² Faculty of Veterinary Medicine “Ion Ionescu de la Brad”, University of Life Science, 8 Mihail Sadoveanu Alley, 707027 Iasi, Romania

Mots Clés : *pullulan/poly(vinyl alcohol) hydrogels, Calendula officinalis extract, antibacterial, antioxidant*

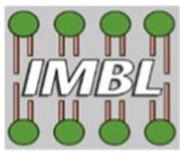
RESUME

The herbal medicine is gaining an increased attention because it has been observed that phytochemical constituents exert antimicrobial or antifungal activity, act as antioxidants, can increase the synthesis of DNA and collagen, and sustain the cell proliferation [1]. Hydrogels have promising potential to be used as wound dressing due to their higher capacity to absorb exudate and to release active principles into the site of the injury and to facilitate skin lesions healing. It was demonstrated that the extracts of *Calendula officinalis* flower have antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial properties due to the content of carotenoids, terpenoids, terpenes, flavonoids, quinones, coumarins, and other constituents [2]. Using an eco-friendly method, covalent and physical cross-linked pullulan/poly (vinyl alcohol) (P/PVA) hydrogels were prepared. After the freeze-drying process, the hydrogels were immersed into different concentrations of hydroalcoholic extract of *Calendula officinalis*.

The chemical composition, physico-chemical, mechanical, and water absorption properties of the hydrogels were carefully investigated. The hydrogels presented high loading efficiency of *C. officinalis* due to the hydrogen bonding interactions between polymer chains and the components of the plant extract. The mechanical properties as well as the water retention capacity decreased with the increase of the *C. officinalis* percent in hydrogel. It was observed that a higher amount of the plant extract in the hydrogel improved the bioadhesiveness. Concerning the release of the extract from hydrogels, it was demonstrated that this process was controlled by the Fickian diffusion mechanism. Moreover, the extract-loaded hydrogels expressed a high antioxidant activity, reaching 70% DPPH radical scavenging after 15 min of immersion in buffer solution at pH 5.5. Additionally, loaded hydrogels showed a high antibacterial activity against *Gram-positive* and *Gram-negative* bacteria and were non-cytotoxic against HDFa cells.

[1] Ghosh, P.K.; Gaba, A. Phyto-Extracts in Wound Healing. *J. Pharm. Pharm. Sci.* 2013, 16, 760–820.

[2] Shahane, K.; Kshirsagar, M.; Tambe, S.; Jain, D.; Rout, S.; Ferreira, M.K.M.; Mali, S.; Amin, P.; Srivastav, P.P.; Cruz, J.; et al. An Updated Review on the Multifaceted Therapeutic Potential of *Calendula officinalis* L. *Pharmaceuticals* 2023, 16, 611.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



GELATIN / GUM ARABIC HYDROGELS CONTAINING SILVER NANOPARTICLES AS ANTIBACTERIAL MATERIALS

Irina M. Pelin, Irina Popescu, Irina Rosca, Marieta Constantin

"Petru Poni" Institute of Macromolecular Chemistry, Grigore Ghica Voda Alley 41A, 700487 Iasi,
Romania

Mots Clés : oxidized gum arabic, silver nanoparticles, gelatin, hydrogel, antioxidant, antibacterial

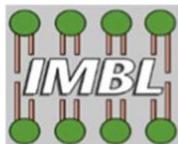
RESUME

The important requirements for efficient wound dressing materials are the antibacterial efficacy, hemostasis, angiogenesis promotion, antioxidation, and anti-inflammatory effect, which play a major role in wound healing [1]. Hydrogels based on biomacromolecules are suitable for wound healing applications due to their biocompatibility and ability to absorb biological fluids without their dissolution [2]. A composite hydrogel was synthesized using gelatin (Gel) and oxidized Gum Arabic (OGA) with or without silver nanoparticles (AgNPs) covered with OGA. Spherical and small (2-20 nm) AgNPs resulted via green synthesized using OGA as both reducing and capping agent.

The hydrogels containing 0.6 and 1.3 wt.% AgNPs were obtained through chemical crosslinking by carbon-nitrogen double bond (Schiff-base reaction) between amine groups of Gel and dialdehyde groups of OGA from the shell of AgNPs. The hydrolytic stability of hydrogels was ensured by the uniform distribution of AgNPs in the network. The SEM images of the hydrogels show a porous structure indicating the formation of a uniform Gel/OGA-AgNPs network in the composite hydrogels, with various pore sizes between 40 and 220 nm in diameter. The physico-chemical and mechanical properties of the hydrogels meet the requirements for dressing materials. Regarding the antioxidant activity of the composite hydrogels, it was observed that they exhibit 80% scavenging activity of ABTS•free radicals after 6 h of incubation. The antibacterial efficiency was demonstrated using two bacterial strains, *E. coli* and *S. aureus*. In the case of *S. aureus*, the antibacterial effect of the composite hydrogels is weaker, achieving a 4% survival of bacteria within 24 hours, whereas for *E. coli* hydrogels inhibit over 90% of bacterial colony growth after only three hours. These results indicate that the Gel/OGA-AgNPs hydrogels can be proposed as antibacterial materials for wound dressing applications.

[1] Zhang, W.; Liu, L.; Cheng, H., Zhu, J. ; Li, X. ; Sheng, Y ; Li, X. Hydrogel-based dressings designed to facilitate wound healing. *Mater. Adv.* 2024, 5, 1364–1394.

[2] Mushtaq, F.; Raza, Z.A.; Batool, S.R.; Zahid, M.; Onder, O.C.; Rafique, A.; Nazeer, M.A. Preparation, properties, and applications of gelatin-based hydrogels (GHs) in the environmental, technological, and biomedical sectors. *Int. J. Biol. Macromol.* 2022, 218, 601–633.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



CURDLAN DERIVATIVE-BASED HYDROGELS WITH ANTIMICROBIAL PROPERTIES AS WOUND DRESSINGS

Irina M. Pelin¹, Dana Suflet¹, Irina Popescu¹, Cristina Rîmbu²

¹Petru Poni Institute of Macromolecular Chemistry, Aleea Grigore Ghica Voda 41A, 700487 Iasi, Romania

² Faculty of Veterinary Medicine, “Ion Ionescu de la Brad” University of Life Sciences, Mihail Sadoveanu Alley 8, 707027 Iasi, Romania

Type de contribution souhaitée :

ORAL concourant pour le prix jeune chercheur

POSTER

sujet à l'interface IMBL / MatSan

IMBL

MatSan

Mots Clés : *curdlan derivative, hydrogel, anti-inflammatory drug, bacteriostatic effect*

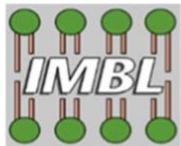
RESUME

The treatment of skin lesions continues to face major challenges, especially those caused by drug-resistant pathogens [1]. An effective treatment must accelerate the wound healing process while preventing bacterial contamination. Hydrogels based on natural polymers (polysaccharides), due to biocompatibility and their biochemical, absorption and mechanical properties present numerous advantages that make them attractive for use in the field of wound dressings [2]. In this respect, this work presents the preparation of new hydrogels through a simple covalent crosslinking process at ambient temperature, based on a curdlan derivative with 2-hydroxypropyl dimethyl octyl ammonium groups. The morphology of the hydrogels investigated by SEM revealed well-defined pores with an average diameter between 50 and 55 µm and hydrophobic domains of approximately 5 µm. The swelling degree of 21-24 g/g hydrogel, the elastic modulus of 7-14 kPa, and the ability to retain/release an anti-inflammatory drug, recommend these hydrogels for use as wound dressings. In addition, the new materials were shown to have anti-microbial properties, showing bacteriostatic effect after 48 hours against *S. aureus*, *E. coli*, and *P. aeruginosa*.

This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Research and Innovation, CCDI -UEFISCDI, project number PN-IV-P7-7.1-PED-2024-1639, within PNCDI IV.

[1] Koehler, J.; Brandl, F.P.; Goepferich, A.M. Hydrogel wound dressings for bioactive treatment of acute and chronic wounds. *Eur. Polym. J.* 2018, 100, 1–11.

[2] Suflet, D.M.; Popescu, I.; Stanciu, M.-C.; Rimbu, C.M. Antimicrobial Hydrogels Based on Cationic Curdlan Derivatives for Biomedical Applications. *Gels* 2024, 10, 424.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



MINERALIZATION OF A TRI-COMPONENT HYDROGEL FOR BONE TISSUE ENGINEERING APPLICATIONS

Irina Mihaela Pelin¹

¹“Petru Poni” Institute of Macromolecular Chemistry – 41A Grigore Ghica Voda Alley, Iasi 700487, Romania, Roumanie

Mots-Clés : chitosan, oxidized pullulan, poly(vinyl alcohol), hydrogel, mineralization

Résumé

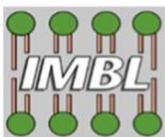
Polymeric hydrogels containing apatite-like particles lead to composite scaffolds having not only osteomimetic architectures, but also osteoconductive and osteoinductive properties that make them suitable as materials for bone tissue engineering applications (1).

In this work porous hydrogels were obtained from chitosan (CS), oxidized pullulan (OP), and poly(vinyl alcohol) (PVA) by mixing solutions in different ratios. The mechanical stability of the hydrogels was ensured both by chemical cross-linking between free amino groups of CS and aldehyde groups of OP, and through physical bonds formed during freeze-thaw cycles and freeze-drying. The SEM investigation showed that the hydrogel morphology was influenced not only by the presence of the PVA in different amounts, but also by the percentage of OP used for the cross-linking of CS.

The calcium phosphates (CaP) deposition was made by successive immersions (2) of the hydrogels in two aqueous solutions: 0.12 M Na₂HPO₄ and 0.2 M CaCl₂/0.5 M Trizma base (pH=7.4). The composition of the organic matrix influenced the crystallization of CaP and the mechanical properties of the composite hydrogels. TGA investigation showed that all mineralized hydrogels contain around 63% CaP, which means that using the alternant soaking method a large amount of inorganic particles were deposited, independent of the ratio between the polymers and the size of the pores. XRD analysis revealed that the inorganic particles in hydrogels consisted of hydroxyapatite (80 % - 90 %) and dicalcium phosphate dihydrate (10 % - 20 %). *In vitro* biological tests showed that mineralized hydrogels support the proliferation of MG-63 osteoblast-like cells. After seven days of culture in both un-mineralized and mineralized hydrogels, the cell viability increased significantly, with the highest values of cell viability observed in the case of the CS1/PVA1/OP1-CaP and CS1/PVA1/OP1.5-CaP hydrogels. The composite hydrogels showed potential as scaffolds for bone tissue engineering.

(1) Fernandez-Yague, M.A.; Akogwu Abbah, S.; McNamara, L.; Zeugolis, D.I.; Pandit, A.; Biggs, M.J. Biomimetic approaches in bone tissue engineering: Integrating biological and physicomechanical strategies. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2015, 84, 1–29.

(2) Taguchi, T.; Kishida, A.; Akashi, M. Hydroxyapatite Formation on/in Poly(vinyl alcohol) Hydrogel Matrices using a novel alternate soaking process. *Chem. Lett.* 1998, 27, 711–712.



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Étude de la mécanotrasduction au niveau des dents en utilisant les cultures primaires des cellules péri-dentales humaines soumises à des contraintes mécaniques sur bio-tribo- réacteur :

Antonin Torres¹, Nina Attik², Valentin Massardier¹, Christophe Jeannin², Gritsch Kerstin², Nathalie Bernoud-Hubac¹, Grosogoeat Brigitte², Michal Ruzek¹, Rémi Gauthier¹, Ana Maria Trunfio Sfarghiu¹

(1) INSA Lyon, CNRS, LaMCoS, UMR5259, 69621 Villeurbanne, France

(2) CNRS, INSA Lyon, LaMCoS, UMR5259, 69621 Villeurbanne, France

(3) MatéIS UMR 5510, INSA Lyon, Univ. Claude Bernard, CNRS

Mots Clés : Dispositifs Médicaux, Mecano-trasduction, ligament parodontal, bioréacteur

Introduction

Le projet MIMIMed@Lyon est un projet stratégique de l’Institut Carnot Ingénierie@Lyon dans le domaine de la santé visant à créer à terme une plateforme de modèles analogiques alternatifs pour le développement des Dispositifs Médicaux (DMs). La validation des DMs nécessite notamment de vérifier leur biocompatibilité mais également leur durabilité et leur absence de toxicité. Le but de cette étude est la fabrication et validation d’un modèle simulation la régénération du ligament parodontal.

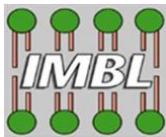
Matériel et méthode

Un bioréacteur biomimétique a été développé afin de reproduire les contraintes mécaniques physiologiques appliquées au niveau de la racine dentaire. Le dispositif repose sur un actuateur piézoélectrique APA1000L monté sur une plateforme élévatrice, associé à un capteur de proximité à courants de Foucault (type TQ 402/412) permettant de suivre précisément la position du modèle. Un capteur de force Kistler 9345B nous renseigne sur la résistance du milieu.

Trois séries de cultures de cémentoblastes sont réalisées pendant 10 jour sur une couche de céramique poreuse de Zircone ZrO₂ et, une fois fixées, sont soumises ou non à des sollicitations mécaniques conformes à celles mesurées par le simulateur de mastication Mario au sein de l’équipe BIO du Laboratoire des Multimatériaux et Interfaces (LMI).

L’analyse des réponses obtenues se fait au niveau cellulaire (viabilité et profil inflammatoire), tissulaire (étude histologique) et mécanique.

Une fois valide, ce modèle pourra permettre l’expérimentation de dispositif médicaux innovants et les tests cliniques sans nécessiter de modèle vivant. La viabilité cellulaire sera mesurée ainsi que la présence des différents marqueurs de l’inflammation et de l’activité cémentoblastique.



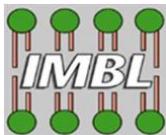
25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



Listes des participants

- ❖ ABOUELLEIL Hazem, hazemabouelleil@yahoo.com, LMI UMR 5615 CNRS UCBL
- ❖ ABOUSALHAM Abdelkarim, abousalham@univ-lyon1.fr, ICBMS UMR 5246 CNRS Lyon1
- ❖ ADAM Lorinne, lorinne.adam@etudiant.univ-reims.fr, BIOS EA 4691 REIMS
- ❖ AGUIAR Samile, samile@usp.br, BIOS / GBF, REIMS
- ❖ ARAB-TEHRANY Elmira, elmira.arab-tehrany@univ-lorraine.fr, LIBIO ENSAIA Univ Lorraine
- ❖ ATTIK Nina, attik@dr.com, LMI UMR 5615 CNRS UCBL
- ❖ BALOGUN Peter, peter.balogun@etu.univ-lyon1.fr, GAMBAS ICBMS UMR5246 CNRS
- ❖ BARON Cécile, cecile.baron@univ-amu.fr, ISM-UMR7287CNRS/Centrale Marseille
- ❖ BELLENGER Jérôme, jerome.bellenger@u-bourgogne.fr, INSERM U866 Dijon
- ❖ BERNOUD-HUBAC Nathalie, nathalie.bernoud-hubac@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon
- ❖ BIECHE Mayeul, mayeul.bieche@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ BINATE Aboubacar, ibnat2005@yahoo.fr, Faculté d'odontologie de Lyon 1
- ❖ BODENNEC Jacques, jacques.bodennec@univ-lyon1.fr, CRNL
- ❖ BODENNEC Selena, selena.bodennec@gaooma-tx.com, GAOMA Therapeutics
- ❖ BOUQUEY Michel, michel.bouquey@unistra.fr, Institut Charles Sadron UPR22 CNRS
- ❖ BRIOLAY Anne, briolay@univ-lyon1.fr, MEM2 ICBMS UMR5246 CNRS
- ❖ BRIZUELA Leyre, leyre.brizuela-madrid@univ-lyon1.fr, MEM2 ICBMS UMR5246 CNRS
- ❖ BRUNETTO BUTTENBENDER Mariana, mariana.brunetto-buttenbender@univ-lyon1.fr, LAGEPP UMR5007 CNRS CPE UCBL
- ❖ CARRIERE Frederic, carriere@imm.cnrs.fr, BIP UMR7281 CNRS
- ❖ CATINON Mickaël, m.catinon@groupe-adene.com, Minapath Groupe Adène
- ❖ CHaabani Omar, chaabani.omar06@gmail.com, LBBM Université de Carthage, Bizerte, Tunisie
- ❖ CHERICHI, Eya, echerichi@gmail.com, MatéIS UMR5510 INSA Lyon
- ❖ CHEVALIER Jérôme, jerome.chevalier@insa-lyon.fr, MatéIS UMR5510 INSA Lyon
- ❖ CHEVRIER Yohann, chevrier@serlabo.fr, SERLABO TECHNOLOGIES, Entraigues-sur-laSorgue
- ❖ CHOUKEIR, Jassour, jassour.choukeir@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ CLAUDE Joris, boris.claude@insa-lyon.fr, MatéIS UMR5510 INSA Lyon
- ❖ COMTET Laura, laura.comtet@free.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ DAMART Bertrand, damart@particle-metrix.com, Particle Metrix GmbH, Ammersee, Allemagne
- ❖ DAMIRI, Fouad, fouad.damiri@outlook.fr, Université Hassan II Casablanca
- ❖ DECHAMBOUX Laurie , laury.dechamboux@ibcp.fr, LBTI UMR 5305 Lyon
- ❖ DEMIRCAN Altan, altan.demircan@toulouse-inp.fr, CIRIMAT UMR5085 CNRS INP UT3
- ❖ DIMASTROMATTEO Joris, joris.dimastromatteo@univ-lyon1.fr, LAGEPP UMR5007 CNRS CPE UCBL
- ❖ DROUET Christophe, christophe.drouet@cirimat.fr, CIRIMAT INP Toulouse
- ❖ DULONG Candice, candice.dulong@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ DOUARD Nathalie, douard@emse.fr, SAINBIOSE INSERM U1059
- ❖ FEKI Molka, molka.feki@enis.tn, ICBMS UMR5246 CNRS UCBL

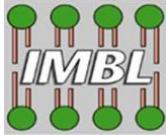


25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



- ❖ FOURMAUX Baptiste, baptiste.fourmaux@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ FRITSCH Anna, anna.fritsch@insa-lyon.fr, MatéIS UMR5510 INSA Lyon
- ❖ GALERON Maéna, maena.galeron@toulouse-inp.fr, CIRIMAT UMR5085 CNRS INP UT3
- ❖ GARCIA Eva, eva.garcia@insa-lyon.fr, MatéIS UMR5510 INSA Lyon
- ❖ GAUTHIER Remy, remy.gauthier@cnrs.fr, MatéIS UMR5510 INSA Lyon
- ❖ GIRARD-EGROT Agnes, agnes.girard-egrot@univ-lyon1.fr, GAMBAS ICBMS UMR5246 CNRS
- ❖ GORDIN Doina, Doina.Gordin@insa-rennes.fr, ISCR UMR6226 CNRS
- ❖ GROSSIN David, david.grossin@ensiacet.fr, CIRIMAT UMR5085
- ❖ GUILLAUME Chloe, chloe.guillaume@etu.univ-lyon1.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ HEMBERT Helene, helene.hembert@insa-lyon.fr, Ecole Polytech Lyon
- ❖ HOUANYE Amelle, amelle.houanye@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ JAMET Lise, lise.romane@gmail.com, BIP UMR7281 CNRS
- ❖ KERDJOUDJ Halima, halima.kerdjoudj@univ-reims.fr, BIOS EA 4691
- ❖ LABADI Cerine, cerine.labadi@insa-lyon.fr, GAMBAS ICBMS UMR5246 CNRS UCBL □
LAGARDE Michel, michel.lagarde@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ LALANNE Isaline, isaline.lalanne@gmail.com, 3Deus Dynamics, Toulouse
- ❖ LAVRAND Anais, anais.lavrand@etudiant.univ-reims.fr, BIOS EA 4691
- ❖ LAZAR Adina, adina-nicoleta.lazar@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ LE BRUN Aela, aela.lebrun@clermont.in2p3.fr, LPCA UMR6533 CNRS
- ❖ LO VAN Amanda, amanda.lo-van@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ LOISON Claire, claire.loison@univ-lyon1.fr, ILM UMR5306 CNRS UCBL
- ❖ LUO Kangjia, kangjia_luo@etu.u-bourgogne.fr, LNC-LIPNESS INSERM UMR1231
- ❖ MANITI Ofelia, ofelia.maniti@univ-lyon1.fr, GAMBAS ICBMS UMR5246 CNRS
- ❖ MASSARDIER Valentin, valentin.massardier@live.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ MEBAREK Saida, saida.mebarek@univ-lyon1.fr, MEM2 ICBMS UMR5246 CNRS
- ❖ MEILLE Sylvain, sylvain.meille@insa-lyon.fr, MatéIS UMR5510 INSA Lyon
- ❖ MICHALSKI Marie-Caroline, marie-caroline.michalski@inrae.fr, CarMeN INRAE UMR1397 CNRS INSERM U1060 UCBL
- ❖ MICHEL Elisa, elisa.michel42@hotmail.com, ICBMS UMR 5246 CNRS UCBL
- ❖ MICHON Titouan, titouan.michon@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ MIRAILLER Alice, alice.mirailler@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ MONTEL Clarisse, clarisse.montel@yahoo.fr, LMI UMR 5615 CNRS UCBL
- ❖ NEDJMA Selma, selma.nedjma@umontpellier.fr, IBMM UMR5247 CNRS ENSCM
- ❖ NIKUKAR Zeynab, zeynab.nikukar@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ NOIRIEL Alexandre, alexandre.noiriel@univ-lyon1.fr, ICBMS UMR5246 CNRS UCBL
- ❖ OUTAKOURT hanan, hanan.outakourt@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ PASCAUD MATHIEU Patricia, patricia.pascaud-mathieu@unilim.fr, IRCER UMR CNRS 7315
- ❖ PELIN Irina, impelin@icmpp.ro, Institute Macromol Chem Petru Poni, Iasi, Romania
- ❖ REPELLIN Mathieu, mathieu.repellin@hotmail.fr, LAGEPP UMR5007 CNRS CPE UCBL
- ❖ RICHERT Raphael, raphael.richert@insa-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS



25^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE IMBL

8^{ÈME} JOURNÉE ANNUELLE MATSAN



- ❖ RIVIERE Margaud, margaud.riviere@toulouse-inp.fr, CIRIMAT CNRS INP Toulouse
- ❖ ROMANINI Davide, dromanini@unisa.it, University of Salerno, University of Lyon
- ❖ SALLES Vincent, vincent.salles@univ-lyon1.fr, LMI UMR 5615 CNRS UCBL
- ❖ SAULNIER Patrick, patrick.saulnier@univ-angers.fr, MINT Univ. Angers
- ❖ SEGAIN Alexandre, alexandre.segain@ec-lyon.fr, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ SNINI Sihem, sihem.snini@etu.univ-lyon1.fr, GAMBAS ICBMS UMR5246 CNRS
- ❖ SURMAK Lara, lara.surmak@etu.ec-lyon.fr, ICBMS UMR 5246 CNRS UCBL
- ❖ TADIER Solène, solene.tadier@insa-lyon.fr, MatéIS UMR5510 INSA Lyon
- ❖ TER-OVANESSIAN Benoit, benoit.ter-ovanessian@insa-lyon.fr, MatéIS UMR5510 INSA Lyon
- ❖ TORRES Antonin, torres.antonin@gmail.com, LaMCoS INSA Lyon UMR5259 CNRS
- ❖ TRUNFIO-SFARGHIU Ana-Maria, ana-maria.sfarghiu@insa-lyon.fr, LaMCoS UMR5259 CNRS
- ❖ VINAULT Gabriel, gabriel.vinault@insa-rennes.fr, ISCR UMR6226 CNRS
- ❖ VINCENT Michel, m.vincent@groupe-adene.com, Minapath Groupe Adène
- ❖ VINCENT Laurette laurette.vincent@tbf-lab.com, TBF Génie Tissulaire, 69780 Mions, France
- ❖ WU Zongze, zongze.wu@etu.univ-lyon1.fr, GAMBAS ICBMS UMR5246 CNRS UCBL
- ❖ YAHYAOUI Sabri, yahyaoui.sabri@gmail.com, LMI UMR 5615 CNRS UCBL

